ENCYCLOPÉDIE SCIENTIFIQUE

PUBLIÉE SOUS LA DIRECTION DU Dr TOULOUSE

BIBLIOTHÈQUE DE PHYSIOLOGIE

DIRECTEUR Dr J.-P. LANGLOIS

La Cellule Nerveuse

Tome Premier

PAR

LE DOCTEUR G. MARINESCO



O. DOIN ET FILS, EDITEURS, PARIS

Octave DOIN et fils, éditeurs, 8, place de l'Odéon, Paris.

ENCYCLOPÉDIE SCIENTIFIQUE

Publiée sous la direction du Dr TOULOUSE

BIBLIOTHÈQUE DE PHYSIOLOGIE

Directeur : **Docteur J.-P. LANGLOIS**

Professeur agrégé à la Faculté de Médecine de Paris.
Chef des Travaux physiologiques à l'Académie de Médecine.

De toutes les branches de l'entendement humain, la Physiologie est, sans conteste, celle dont le domaine est le plus étendu ; ses frontières sont nécessairement imprécises, car elle doit empiéter à chaque moment sur le terrain des autres sciences.

L'étude de l'activité fonctionnelle d'un organisme exige la connaissance de sa morphologie et de sa texture la plus intime : Anatomie, Histologie, Cytologie se trouvent à la base même d'une étude physiologique quelle qu'elle soit.

Les mutations de matières, le métabolisme, ne se produisent qu'en mettant en jeu des forces qui sont de la dépendance de la Chimie, de la Physique ou de la Mécanique.

La complexité d'une fonction chez un être supérieur exige pour être mieux analysée, l'étude de la fonction

sinon identique au moins analogue chez les êtres moins différenciés, ou encore chez l'être en voie d'évolution : Zoologie, Botanique, Embryologie apportent alors des données indispensables.

Enfin l'étude des perturbations dans les fonctions, c'est-à-dire la Pathologie, permet souvent de mieux saisir le fonctionnement normal.

Si nous rappelons ces faits, ce n'est point pour revendiquer une place prépondérante à la Physiologie, mais pour expliquer les difficultés mêmes que l'on doit rencontrer dans l'organisation d'une section physiologique appartenant à une Encyclopédie scientifique.

Pour répondre en effet à l'idée directrice de cette grande publication, chaque bibliothèque doit évoluer dans sa sphère, en évitant d'empiéter sur le domaine de ses voisines.

Si, malgré les points de contacts importants, il est encore facile de rester dans des rapports de bons, mais stricts voisinages avec les sciences morphologiques, il n'en est plus de même, quand il s'agit de la chimie ou de la physique biologique.

Avec les premières, nos rapports sont identiques à ceux existant aux frontières de pays civilisés ; il suffit d'établir quelques points de pénétration, quelques zones neutres très restreintes où se font les échanges ; mais, avec les secondes, nous ne pouvons admettre que des zones élargies, où, comme dans les pays peu policés, le *droit de suite* est admis réciproquement, où les incursions sur le territoire étranger sont souvent et nécessairement longues et prolongées.

Nous avons demandé à nos collaborateurs de s'efforcer de rester dans les limites de la Physiologie pure ;

mais on voit combien ces limites restent nécessairement mal définies.

On concevrait difficilement une étude de la Respiration sans l'exposé des travaux si importants sur la tension de dissociation de l'hémoglobine.

L'étude de l'absorption intestinale, de la sécrétion urinaire exige aujourd'hui plus que jamais l'exposé des recherches cryoscopiques, qui permettent de juger l'intervention des forces osmotiques dans ces phénomènes. Le volume consacré à la fonction hépatique devra renfermer de nombreuses pages sur le Katabolisme des matières albuminoïdes.

Chimiste et Physicien protestent souvent contre l'empiétement des physiologistes dans des régions qu'ils veulent garder jalousement ; mais, trop souvent, ils oublient que, quelle que soit l'importance de la réaction chimique du processus cinématique, quand il s'agit de la matière vivante, l'élément dominant, essentiel est encore cette grande force inconnue qui s'appelle la vie et que seul le Physiologiste peut, sinon connaître, tout au moins étudier avec des méthodes et surtout avec un esprit particulier.

Une autre difficulté, qui n'est pas spéciale à la Physiologie, réside dans le groupement des mémoires en volumes de format et de grandeur presque uniformes. Or si l'étude des grandes fonctions fournit amplement matière à un volume, d'autres, moins importantes, quoiqu'il n'en soit pas de réellement secondaires dans l'organisme, peuvent être traitées en quelques pages. La bibliothèque de Physiologie dans son ensemble devra constituer un tout complet, véritable traité de Physiologie dans lequel chaque partie aura été rédigée par un collaborateur ayant une

compétence spéciale sur le sujet. Bien que nous cherchions à introduire dans cette bibliothèque le plus d'unité possible, l'autorité même des collaborateurs qui ont bien voulu apporter leurs concours à cette œuvre ne permet pas d'exiger de chacun d'eux un plan rigoureusement conforme à un programme donné. Mais le lecteur se consolera facilement de la diversité même des plans, en constatant l'originalité des ouvrages.

Les volumes seront publiés dans le format in-18 jésus cartonné ; ils formeront chacun 400 pages environ avec ou sans figures dans le texte. Le prix marqué de chacun d'eux, quel que soit le nombre de pages, est fixé à 5 francs. Chaque volume se vendra séparément.

Voir, à la fin du volume II, la notice sur l'ENCYCLOPÉDIE SCIENTIFIQUE, pour les conditions générales de publication.

TABLE DES VOLUMES
ET LISTE DES COLLABORATEURS

*Les volumes publiés sont indiqués par un *.*

ENCYCLOPÉDIE SCIENTIFIQUE

PUBLIÉE SOUS LA DIRECTION

du Dr TOULOUSE, Directeur de Laboratoire à l'École des Hautes Études.
Secrétaire général : H. PIÉRON, Agrégé de l'Université.

BIBLIOTHÈQUE DE PHYSIOLOGIE

Directeur : Dr J.-P. LANGLOIS
Professeur agrégé
à la Faculté de Médecine de Paris.

LA CELLULE NERVEUSE

I

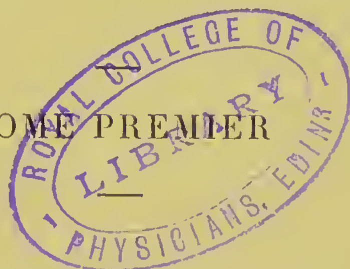
LA
CELLULE NERVEUSE

PAR

LE Dr G. MARINESCO
Professeur de Clinique des Maladies nerveuses
à l'Université de Bucarest.

PRÉFACE DE M. LE Pr RAMON Y CAJAL (DE MADRID)

TOME PREMIER



Avec 90 figures dans le texte.

PARIS
OCTAVE DOIN ET FILS, ÉDITEURS
8, PLACE DE L'ODÉON, 8

1909

AU GRAND HISTOLOGISTE

MONSIEUR LE PROFESSEUR RAMON Y CAJAL

HOMMAGE RESPECTUEUX

PRÉFACE

Mon honorable collègue et savant ami le Pr Marinesco, de Bucarest, m'a confié la tâche d'écrire quelques lignes pour servir de préface à son excellent livre. C'est avec plaisir que j'ai accepté cette mission, bien que son auteur n'ait nul besoin d'être présenté au public médical. Son activité infatigable, ses recherches heureuses dans le domaine difficile de l'histologie du système nerveux lui ont acquis une réputation et une autorité plus que suffisantes pour imposer à l'attention et aux éloges du monde savant un livre sorti de ses mains. Son ouvrage actuel est le couronnement synthétique d'une longue série de travaux concernant la structure normale et les lésions pathologiques de la cellule nerveuse. En interrompant pour un moment les travaux féconds du laboratoire et de la clinique, le distingué neurologiste de Bucarest a voulu offrir au public médical dans une forme concise et élégante un résumé méthodique de l'état actuel de nos connaissances sur le neurone,

considéré à un triple point de vue : anatomique, physiologique et pathologique.

Il faut convenir que peu d'auteurs se trouvaient dans d'aussi bonnes conditions que lui pour assumer une tâche aussi méritoire.

Très au courant de la riche bibliographie neurologique contemporaine, et travailleur jamais las, il n'existe que bien peu de sujets en discussion sur lesquels il n'ait exposé son opinion, appuyée toujours, non pas sur des spéculations théoriques, mais bien sur des observations objectives et patientes, ainsi que le prouve le livre actuel.

Comme le lecteur pourra le voir dans le premier volume, consacré plus spécialement à l'analyse de la structure et à l'activité physiologique des neurones, il expose en toute maîtrise la morphologie des cellules, la structure et la composition chimique du protoplasma et du noyau ; puis les connexions des neurones, la réaction physiologique du protoplasma nerveux, ses changements physico-chimiques sous l'influence des excitants physiologiques ou pathologiques : le repos, la fatigue, la sénilité, etc.

Dans le second volume, encore plus important que le premier et où la personnalité de l'observateur et du critique se manifeste tout entière, l'auteur s'occupe de la physio-pathologie du neurone. Il décrit admirablement les phénomènes de réaction et d'atrophie du cytoplasma et du noyau, provoqués par la section et l'arrachement de l'axone, les processus de réparation de l'appareil chromatique et du réseau protoplasmique, les phénomènes de dégénérescence et de régénérescence survenus dans les nerfs séparés de leur centre

trophique, les résultats curieux et intéressants que l'on constate après la greffe des nerfs et des ganglions, les transformations notables provoquées dans l'armature fibrillaire par le froid, le virus rabique, l'inanition, la strychnine et divers autres poisons. Tous ces chapitres, et d'autres que nous ne citerons pas, contiennent des observations originales, des hypothèses suggestives, des aperçus ingénieux et justes. Ceux qu'il consacre aux changements morphologiques provoqués par les variations de la pression osmotique, aux phénomènes si singuliers de formation de fibres nerveuses et de nids péricellulaires réalisés par la compression expérimentale des ganglions sensitifs et sympathiques, et enfin l'étude des différents processus compris sous la désignation générale de neuronophagie, méritent cependant d'être cités plus particulièrement. Ainsi que le lecteur pourra s'en convaincre, l'auteur est tout à la fois un sagace observateur et un partisan convaincu et tenace de la méthode expérimentale. Ceci est d'ailleurs tout naturel, car l'observation, sans être épuisée comme méthode d'investigation, a fourni en neurologie presque tous les résultats qu'on pouvait en attendre. En revanche, l'expérimentation marche vers son apogée et nous promet dans l'avenir une riche moisson de découvertes. A n'en pas douter, c'est elle qui nous révèlera l'arcane de la forme et de la physiologie du neurone. Certainement l'application de la méthode expérimentale dans l'histologie et l'anatomie pathologique du système nerveux date déjà de quelque temps et elle a été introduite par des savants qui ont voulu étudier les phases de dégénérescence et de régénérescence nerveuse, ainsi que les

phénomènes cellulaires consécutifs à la section et à l'arrachement des nerfs. Cependant ces expériences, à cause de l'insuffisance des méthodes de coloration, n'ont pu révéler que des lésions grossières du protoplasma et de la gaine médullaire, ou bien des phénomènes d'atrophie et de nécrose de la cellule nerveuse. Les lésions et la réaction du réseau neurofibrillaire, qui constitue peut-être le facteur le plus important de l'architecture du neurone, sont jusqu'à nouvel ordre restées inconnues. Mais aujourd'hui, grâce à la puissance révélatrice des méthodes qui mettent en évidence les neurofibrilles, la neurologie expérimentale n'a pas seulement complété les résultats obtenus avec les procédés de GUDDEN, WEIGERT, NISSL, MARCHI et l'acide osmique : nous sommes en état d'aborder des sujets d'études qui paraissaient inaccessibles il y a encore quelques années. Nous nous reportons principalement au problème ardu de la genèse normale et pathologique des expansions du neurone. En effet, quel est l'observateur ou le savant qui après avoir lu le résultat des expériences si intéressantes de greffe des ganglions nerveux réalisées ces dernières années par NAGEOTTE et MARINESCO — expériences qui prouvent la production expérimentale des expansions nouvelles — ainsi que les expériences non moins surprenantes de ce dernier savant relatives aux effets de la compression mécanique sur les ganglions des jeunes animaux, pourrait encore douter du jour peut-être proche où un autre problème non moins ardu aura trouvé sa solution ? Je veux parler de la question du déterminisme et des conditions physico-chimiques de la genèse des axones et dendrites et du

ciment qui siège au niveau des connexions interneuronales.

Sans aucun doute, le public médical et surtout les neurologistes recevront ce livre avec satisfaction, car ils y trouveront tous les éléments nécessaires pour se rendre compte de l'état actuel de la cytologie nerveuse à l'état normal et pathologique. Cet ouvrage rendra aussi des services éminents à l'homme de laboratoire qui, confiné et retiré dans son domaine spécial, a besoin de jeter de temps en temps un coup d'œil rétrospectif sur la masse des faits accumulés dans ce domaine. Ces travaux de coordination et de synthèse montreront aux chercheurs la véritable portée et la signification des faits qu'ils auront découverts eux-mêmes et leur rendront le service pratique de trouver résumés et précisés les résultats et la conclusion des travaux communs. Ils économiseront ainsi la fatigue des longues lectures et l'interruption des travaux personnels de laboratoire.

Comme il est facile de le deviner, étant donnée la complexité inextricable de l'histologie nerveuse et des problèmes physiologiques et pathologiques en rapport avec elle, une bonne partie du livre est consacrée à la discussion des hypothèses et des théories. Une œuvre, si élémentaire et résumée qu'elle puisse paraître, sera toujours incomplète si elle ne reflète pas fidèlement, en dehors des données définitivement acquises, les conceptions spéculatives les plus importantes. De ces dernières, comme on l'a dit souvent, part l'idée directrice de la recherche même et le principe stimulant du travail expérimental. Le présent livre montre au lecteur l'état actuel de certaines vieilles

controverses. C'est ainsi par exemple qu'on assiste aux péripéties intéressantes du combat toujours renouvelé entre neuronistes et antineuronistes ; lutte entreprise parallèlement sur le terrain pathologique entre les partisans de la progression continue des axones de nouvelle formation et les défenseurs de la régénérescence autogène. Du reste, ces controverses interminables qui à première vue semblent oiseuses et de nature à constituer un arrêt dans la marche de l'analyse objective, ne sont pas cependant tout à fait inutiles, car elles peuvent aussi donner naissance à des résultats nouveaux et intéressants. Elles obligent également à reviser plus scrupuleusement les fondements des doctrines combattues, à varier incessamment les sujets d'étude et elles provoquent l'invention de méthodes nouvelles de plus en plus exactes, lesquelles, tout en étant aussi l'objet de polémiques violentes, donnent cependant des résultats souvent inespérés et dont la lumière se répand sur les questions en litige. Citons un exemple : Certains effets de polémique ont eu pour conséquences le perfectionnement des armes employées dans le domaine expérimental, celui-ci a permis de découvrir les massues d'accroissement, les fibres nerveuses en voie de régénérescence, de même que les ramifications, sans gaine de myéline, de l'axone sectionné, aussi bien dans le bout central que dans la cicatrice et le bout périphérique. Un second exemple de ce genre est aussi la découverte des phénomènes précoces de la dégénérescence et de la régénérescence, de la genèse des massues colossales, des fibres et de l'appareil spiral, des fibres rétrogrades, du phénomène de Perroncito, de la régénérescence

des plaques motrices et des terminaisons sensitives, des phénomènes de régénérescence normale et pathologique des ganglions rachidiens, de l'état fenêtré et déchiré des neurones, etc. Ces conquêtes dues aux travaux de PERRONCITO, aux nôtres, à ceux de MM. MARINESCO et J. MINEA, NAGEOTTE, LUGARO, THOMAS, TELLO, KRASSIM, etc., représentent également les fruits de la stimulation produite par les discussions des antineuronistes fougueux et les partisans de la doctrine classique de WALLER, HIS et FOREL.

La destinée du savant qui cherche la vérité d'une façon désintéressée est d'avancer en combattant à la manière d'un explorateur en pays inconnu qui, pour se frayer un chemin, doit lutter obstinément contre tous les éléments naturels et les hommes. Cette image, cependant typique, ne donne qu'une faible idée des difficultés que rencontre le chercheur biologiste, car si l'explorateur doit se battre avec des races étrangères, elles n'en sont pas moins ingénues, tandis que le biologiste doit en plus entrer en contestation à chaque pas avec ses compagnons d'expédition, tous occupés à le retenir et à l'arrêter sous le prétexte de corriger ses erreurs et à lui tracer des routes qui, à tout le moins, l'exposent à s'égarer hors de sa voie et à se briser.

Dans les autres sciences, on discute seulement les théories et les hypothèses ; en histologie, on discute aussi bien les faits que les théories ; c'est pour cette raison que, dans notre domaine, il est si difficile de triompher. Les savants qui à force de sagacité et de persévérance parviennent à imposer à la conviction générale la réalité d'un fait nouveau, justement inter-

prêté, couronnent une entreprise dont les difficultés échappent aux tranquilles chercheurs qui cultivent la physique ou la chimie. Mais lorsque, en dépit de tant d'obstacles, l'édifice majestueux de la neurologie s'élève, des livres tels que celui-ci, où se réfléchit fidèlement l'état actuel du labeur commun, qui contient et signale en même temps les questions en litige et les lacunes recommandées à l'investigation future, mérite l'approbation sincère de tous et l'accueil sympathique du public et de la critique.

S. Ramon y Cajal.

LA CELLULE NERVEUSE

PREMIÈRE PARTIE

CYTOLOGIE NORMALE

INTRODUCTION ET HISTORIQUE

Nous allons faire précéder cette étude sur la cellule nerveuse d'un aperçu général sur l'historique de la question et sur les méthodes d'investigation utilisées par différents auteurs dans leurs recherches. Toutes les grandes découvertes concernant la structure fine de la cellule nerveuse sont dues en première ligne aux savants qui les premiers ont trouvé des méthodes nouvelles capables de mettre en évidence différents détails de cette structure. A ce point de vue, on devrait distinguer dans l'ensemble de nos connaissances sur la cellule nerveuse trois périodes : celle de Golgi, celle de Nissl et celle de Cajal, marquées par les méthodes d'imprégnation et de coloration que ces savants ont pu découvrir. Ces trois périodes constituent l'histoire moderne de la structure fine de la cellule nerveuse, soit à l'état normal, soit à l'état pathologique. A chacune de ces périodes se rattachent les noms

d'autres savants de différents pays, qui chacun a apporté son contingent de travail. C'est ainsi qu'à la période de Golgi se rattachent les noms de Ramon y Cajal, le plus illustre des histologistes contemporains, de Kölliker, de von Lenhossek, d'Edingen, de van Gehuchten, de Retzius, de Lugaro, etc.

La période de Nissl a été illustrée des noms de Held, Babès, Lugaro, Levi, Marinesco, van Gehuchten, Goldscheider et Flatau etc. Enfin à la période toute récente de Cajal qui peut-être sera encore plus féconde en résultats importants, se rattachent les recherches si importantes de Cajal et Tello, puis celles de Bielschowski, de Marinesco, de van Gehuchten, de Lugaro, de Nageotte, de Pervoncito, etc.. Je dois ajouter qu'avant Cajal, Apathy, puis Bethe et Donaggio ont trouvé des méthodes de coloration pour la mise en évidence des neurofibrilles. La méthode d'Apathy a permis à son auteur de mettre en évidence avec une netteté incomparable les neuro-fibrilles du système nerveux des irrudinés et des lombrics. Bethe, grâce à une modification de la méthode d'Apathy, a pu confirmer et compléter chez les vertébrés les recherches d'Apathy. Enfin, Donaggio et ses élèves ont étudié d'une façon très détaillée la disposition des neuro-fibrilles dans différentes espèces cellulaires et certaines de leurs modifications dans les états pathologiques.

Les progrès accomplis dans le domaine de l'histologie fine de la cellule nerveuse sont dus en première ligne aux perfectionnements de la technique histologique. Le tissu nerveux comme tous les autres tissus de l'organisme est composé d'éléments divers et distincts, mais dont la connaissance intime n'est possi-

ble qu'à la condition de les mettre en évidence à l'aide de moyens artificiels. L'histoire de ces moyens techniques c'est l'histoire même des découvertes dans le domaine du système nerveux, central et périphérique. Ce fut Leeuwenhoek auquel l'histologie est redevable de tant de découvertes, qui vit pour la première fois en 1684 dans le système nerveux la présence de corpuscules et de tubes nerveux. Mais la connaissance intime de la structure fine de la cellule nerveuse est l'œuvre du XIXe siècle. Il a fallu la découverte de différentes méthodes de mise en évidence et d'isolement des éléments du tissu nerveux pour pouvoir étudier les caractères morphologiques et pénétrer la structure intime de la cellule nerveuse. C'est tout d'abord la méthode de la dissection, ou bien de la dissociation des éléments nerveux qui a donné une certaine impulsion à cette étude, puis vint la méthode de Stilling ou la méthode des sections fines pratiquées sur des tronçons du système nerveux durcis dans le bichromate de potasse ; sections qu'on colora plus tard, à l'exemple de Gerlach, au carmin ammoniacal ou bien au chlorure d'or. De cette manière, on a pu déterminer la topographie des foyers de substance grise et suivre le trajet de certains faisceaux de la substance blanche. Mais il était réservé à deux savants de grand mérite, à Golgi et à Weigert de trouver des méthodes donnant des renseignements et des informations très précis sur la topographie des éléments du système nerveux. Golgi a introduit dans l'histologie moderne les imprégnations métalliques de la cellule et de ses prolongements et Weigert a appliqué et perfectionné la méthode des

teintures et des laques, particulièrement de la laque hématoxylique qui permet de suivre le trajet des fibres de la substance blanche.

En dehors de ces méthodes d'histologie normale, c'est-à-dire pratiquées sur le tissu nerveux normal, il y a la méthode de dégénérescence secondaire étudiée par Turck dans les lésions de la moelle et par Waller dans les nerfs périphériques et qui a été si féconde en résultats intéressants qui nous permettent d'étudier le trajet des fibres nerveuses.

C'est Waller qui a montré que la fibre nerveuse séparée de la cellule d'origine, dégénère. Les procédés de coloration qui permettent de suivre le trajet des fibres nerveuses dégénérées sont ceux de Weigert et celui de Marchi ou de Busch. La coloration de Weigert donne des images négatives, c'est-à-dire qu'elle ne colore pas la myéline dégénérée et dans ce cas le faisceau dégénéré ne se teint pas en noir, tandis que celle de Marchi donne des résultats positifs, c'est-à-dire qu'elle met en évidence la myéline en voie de dégénérescence. On peut ajouter encore la méthode de Cajal à l'argent réduit, qui permet de suivre les cylindres-axes en voie de dégénérescence.

Une méthode d'investigation pour l'étude des cellules et des fibres nerveuses, mais d'ordre pathologique est celle imaginée par Gudden en 1870, consistant dans l'arrachement des nerfs près de leur origine chez les animaux jeunes ou nouveau-nés.

La méthode histogénique appliquée tout d'abord par Boll, Hensen, Unger, Wignal et surtout par His, associée à la coloration noire de Golgi, a donné dans ces derniers temps, grâce aux recherches de Golgi,

Hansen, Cajal, Lenhossek, Kölliker, Retzius et van Gehuchten des résultats importants concernant l'ontogénie des éléments du tissu nerveux de l'homme et des vertébrés. Ces recherches ont montré que chez l'embryon, la structure du système nerveux est très simplifiée et cette méthode nous fait assister aux développements successifs de ses éléments et nous permet de suivre l'évolution de la cellule à partir de la phase de neuroblaste jusqu'au moment où elle a acquis sa forme définitive.

La méthode histogénique présente des rapports étroits avec une autre méthode d'investigation, celle de l'anatomie comparée. Cette dernière, appliquée tout d'abord à la morphologie extérieure des centres nerveux (Leuret et Gratiolet, Valentin, Göttsche, Viault), et par Rabl-Ruckhard, Forel, Edinger, Fusari, Dogiel, Retzius, van Gehuchten, Lenhossek, à l'étude de l'anatomie fine de l'axe cérébro-spinal des poissons, batraciens, reptiles, oiseaux et mammifères, a considérablement augmenté le champ de nos connaissances en matière de système nerveux.

Grâce à la méthode de dissociation, Ehrenberg a pu découvrir en 1833 les fibres nerveuses à myéline. Quelques années plus tard (1847), Remak, Hannover, Helmholz, Wagner, en faisant usage de la même méthode, ont vu et décrit les cellules nerveuses en signalant leur forme bipolaire. Tous ces auteurs avaient pensé que les prolongements de la cellule avaient la même valeur et se continuaient avec les fibres nerveuses. Mais Wagner, en étudiant les prolongements fournis par les cellules gigantesques du lobe électrique de la torpille, constata qu'un seul

parmi eux présente une longueur considérable et il affecte en même temps les caractères d'une fibre nerveuse. Il est vrai que Remak avait fait avant lui une remarque analogue à propos des cellules de la moelle épinière. En 1865, Deiters, à l'aide d'une modification heureuse de la dissociation par l'intermédiaire de solutions faibles de bichromate, étendit cette notion aux cellules nerveuses de tous les vertébrés, montrant que le prolongement long est histologiquement et fonctionnellement distinct des autres prolongements. Il a admis que la cellule nerveuse possède deux espèces de prolongements, un prolongement fin, lisse, sans ramifications, se continuant avec une fibre nerveuse, et des prolongements courts, se ramifiant et présentant des aspérités; il appela ceux-ci appendices protoplasmiques. De cette manière Deiters a établi les caractères morphologiques des cellules nerveuses et a montré les différences qui les séparent des cellules névrogliques.

Schultze, Kölliker, Waldeyer, Henle, Gerlach, Ranvier, Schwalbe, Meynert, etc., au moyen de la méthode des coupes fines et transparentes, introduite dans la science par Rolando et Stilling, ont confirmé les recherches de Deiters. Si, à cette époque, on ignorait les rapports que les cellules nerveuses ont entre elles, on trouve néanmoins dans l'œuvre de Deiters, le germe de l'hypothèse devenue plus tard célèbre et qui a été formulée par Gerlach. Ce dernier auteur, en se basant sur les résultats qu'il avait obtenus par la méthode des sections colorées au carmin, ou bien au chlorure double d'or et de potassium, a affirmé que les expansions protoplasmiques se résol-

vent en un réseau à mailles minces s'étendant dans toute la substance grise (fig. 1). Par la réunion des travées de ce réseau se constituent les fibres nerveuses qui, passant dans la substance blanche, se continuent avec les nerfs. Donc, les fibres nerveuses auraient une double origine, l'origine directe, découverte par DEITERS, et l'origine indirecte, par l'intermédiaire des réseaux protoplasmiques interstitiels. Les fibres des racines antérieures tirent leur origine des cellules de la corne antérieure, tandis que les fibres des racines postérieures se ramifient dans la corne postérieure, se continuent avec le réseau protoplasmique réalisé par les cellules ganglionnaires.

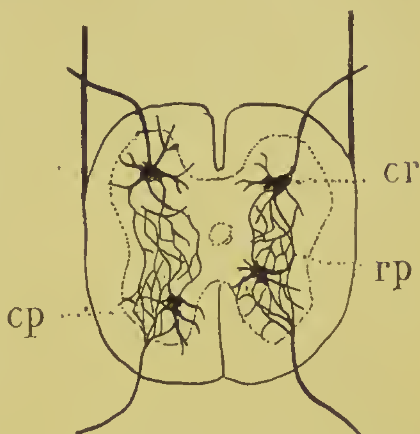


FIG. 1. — Figure schématique de la moelle représentant le réseau diffus intercellulaire d'après la conception de GERLACH.

cr. cellule radiculaire.
cp. cellule de la corne postérieure.
rp. réseau protoplasmique.

La théorie d'un réseau continu dans le système nerveux central trouva vite des défenseurs en MM. BOLL, REMAK, MEYNERT, J. LENHOSSEK et BELA HALLER ; cependant, il était naturel qu'une hypothèse ne reposant que sur une vue d'esprit pouvant être erronée, rencontrât aussi des adversaires. Ainsi, MAX SCHULTZE n'a admis les anastomoses qu'avec une grande réserve, déclarant qu'il ne les a jamais rencontrées ni dans les cellules volumineuses du lobe cérébral de la torpille, ni dans les pyramides du cerveau. Comme les procédés

de coloration employés par GERLACH ne permettaient pas de constater dans la substance grise autre chose qu'un fouillis inextricable de prolongements cellulaires, il apparut difficile à certains histologistes d'admettre s'il s'agissait là d'un réseau véritable ou bien d'un feutrage. Aussi, nous avons vu DEITERS, MAX. SCHULTZE, KÖLLIKER, KRAUSE, déclarer n'avoir jamais vu le réseau décrit par GERLACH. Il fallait donc trouver une méthode spéciale basée sur des affinités électives des éléments nerveux qui ne colorât que les fibres et les cellules nerveuses pour résoudre le problème si obscur du réseau de GERLACH. Il était réservé à GOLGI de trouver une pareille méthode, depuis lors devenue célèbre par les résultats fort intéressants qu'elle a fournis.

Comme toutes les grandes découvertes, celles de GOLGI ont émané de la création de nouvelles méthodes, méthodes dues dans l'espèce à GOLGI lui-même. Ce savant a fait connaître deux méthodes nouvelles pour l'étude des éléments du système nerveux central, mais c'est surtout l'une d'elles qui a prévalu ; et voici en quoi elle consiste :

Après avoir laissé séjourner des fragments de système nerveux dans une solution de bichromate de potasse à 2,5 pour 100 pendant quelques semaines et concentré progressivement la solution jusqu'à 5 pour 100, on lave les préparations et on les transporte dans une solution de nitrate d'argent à 0,75 pour 100, mais on peut commencer, ainsi que l'a conseillé GOLGI, avec une solution plus faible. La préparation est mise ensuite dans une solution nouvelle de nitrate d'argent, où elle reste deux ou trois jours. Quand les fragments ainsi traités ne

donnent plus de précipité, ils sont prêts pour les coupes. C'est la méthode désignée sous le nom de méthode lente, car on peut en utiliser une autre, connue aujourd'hui sous le nom de méthode rapide. Elle diffère de la première en ce sens que la solution de bichromate contient de l'acide osmique dans la proportion de 1 partie pour 4. Les pièces sont traitées ensuite comme dans le premier cas. Mais comme le durcissement dans le bichromate et l'acide osmique s'effectue beaucoup plus vite, on peut faire des coupes après cinq ou six jours.

Cette méthode rapide de Golgi est presque exclusivement utilisée par Ramon y Cajal, Kölliker, van Gehuchten, Lenhossek, et c'est grâce à elle que ces savants ont pu continuer et perfectionner les travaux de Golgi. Le précipité qui se forme dans l'intimité du tissu nerveux, par la combinaison du bichromate de potasse et du nitrate d'argent, se dépose sur un certain nombre d'éléments nerveux et donne des images d'une beauté de contour et d'une finesse de détails du trajet des prolongements tout à fait incomparables, qui se détachent nettement par leur relief puissant sur le fond incolore. C'est par contraste avec les autres méthodes employées dans l'histologie du système nerveux qu'elle est connue sous le nom de coloration noire de Golgi.

Plus tard, cet histologiste a inventé une autre méthode qui repose aussi sur une combinaison chimique, mais où le sublimé remplace le nitrate d'argent. Les pièces, après avoir subi une immersion prolongée dans le bichromate de potasse (liquide de Muller d'abord), puis une solution de bichromate à

3 pour 100, sont conservées longtemps, des années (un, deux, trois ans), dans une solution de bichlorure de mercure à 1 pour 100. Dans ce cas, le sublimé forme avec le bichromate de potasse un précipité d'un blanc éclatant, qui se dépose sur les fibres les plus



Fig. 2. — Cellule radiculaire d'un chien âgé de deux semaines.
A. cylindraxe.
B, B'. prolongements pourvus d'épines et de ramifications.

fines du système nerveux ; mais pour pouvoir bien les distinguer, il faut transformer la couleur blanche métallique en un noir foncé, ce qui peut se faire de plusieurs manières. Golgi conseille l'usage des sulfures, des sulfocyanures, des hyposulfites. Ceni a employé une solution aqueuse d'hydrate d'ammo-

niaque à 2,5 pour 100. Mirto donne la préférence aux carbonates alcalins, en solution faible, à 0,5 pour 100. Donnagio, après avoir lavé les coupes dans l'eau distillée, puis dans l'alcool, les transporte dans une solution de potasse caustique à 2 pour 100 : le noircissement se produit rapidement; la différence d'aspect entre les prolongements protoplasmiques et le cylindraxe est bien plus évidente que par la méthode de coloration employée par Deiters. Le cylindraxe se détache nettement de la cellule nerveuse par une sorte de cône de soulèvement partant de la cellule et présente assez souvent (fig. 2), immédiatement après sa sortie, une espèce de coude. Quelquefois aussi, le cylindraxe se dégage des prolongements protoplasmiques au voisinage de la cellule. Son trajet et son contour régulier permettent de le distinguer facilement des dendrites, nom que His a donné aux prolongements protoplasmatiques.

Mais en dehors de cette espèce de cellule, Golgi en a découvert une autre d'un aspect tout à fait caractéristique, surtout au point de vue de son cylindraxe (fig. 3). En effet, celui-ci ne parcourt pas un long trajet ; il s'épuise dans le champ du microscope après avoir fourni une quantité extraordinaire de collatérales (fig. 3). Tous les observateurs qui sont venus après Golgi ont confirmé l'existence de cette forme de cellule pour laquelle Kölliker a proposé le nom de cellule de Golgi. Elle a été retrouvée par cet auteur dans le cervelet et dans le cerveau. L. Sala, élève de Golgi, l'a décrite aussi dans le tubercule acoustique.

La morphologie spéciale et la topographie différente de ces deux formes de cellules ont amené Golgi

à penser qu'il s'agit non seulement de deux types cellulaires différents, mais encore qu'elles ont des fonctions qu'il est possible de préciser. Ainsi, Golgi, qui avait vu que le cylindraxe de la première forme

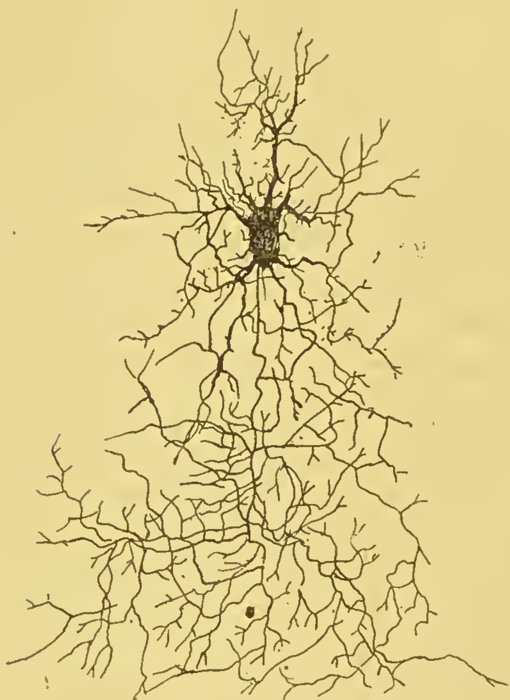


Fig. 3. — Grosse cellule provenant de la couche granuleuse du cervelet du chat. Le cylindraxe parti du pôle inférieur de la cellule s'épuise sur place en donnant un grand nombre de ramifications collatérales qui à leur tour se divisent.

de cellule se continue directement avec les fibres nerveuses motrices, désigna ces cellules sous le nom de cellules motrices ou cellules du premier type. Quant aux autres cellules qu'il a découvertes, ou cellules du deuxième type, dont le prolongement nerveux se divise en des fibrilles de plus en plus

minces, elles peuvent être considérées, d'après Golgi, comme des cellules de sensibilité. Sans aucun doute, il s'agit de deux types divers, de deux espèces morphologiques distinctes, ayant des fonctions différentes. A ce point de vue, on doit donner raison à Golgi. Mais où la plupart des observateurs se séparent du savant histologiste italien, c'est à propos des fonctions qu'il leur a assignées ; car, peut-on conclure du fait que les cellules du deuxième type sont plus abondantes dans la corne postérieure, qu'il s'agit là d'éléments sensitifs ? Et, d'autre part, peut-on admettre que des cellules présentant la forme extérieure du premier type sont toujours des cellules motrices ? Évidemment non. Et de fait, L. Sala, par exemple, a trouvé des cellules du premier type dans le tubercule acoustique et Ramon y Cajal des cellules du deuxième type dans des régions reconnues motrices. Aussi ce dernier auteur propose-t-il d'appeler les cellules de Golgi, cellules à cylindraxe court, ou cellules d'association. En tout cas, je pense qu'on pourrait admettre des fonctions centripètes directes ou indirectes.

Golgi accentua, d'une façon très nette, la différence qui existe entre les deux espèces de prolongements de la cellule nerveuse. Le cylindraxe a été désigné par lui sous le nom de prolongement nerveux, les autres sous le nom de prolongements protoplasmiques, pour affirmer que le premier seul a une fonction nerveuse ; Golgi, en effet, après avoir établi — et c'est là une de ses belles découvertes — que les prolongements protoplasmiques se terminent librement et sans affecter aucun rapport avec les prolongements nerveux, a admis qu'ils vont s'épuiser dans

la paroi des capillaires. Ces prolongements, suivant lui, constituent un appareil de nutrition ; ce sont de véritables canaux par lesquels circule du plasma nutritif, lequel, absorbé des vaisseaux, est transmis à la cellule nerveuse et à son prolongement.

D'après cette conception, les prolongements protoplasmiques ne jouaient aucun rôle dans la conductibilité nerveuse, mais du même coup, GOLGI refusait également cette fonction de conductibilité à la cellule nerveuse en *lui laissant seulement celle de centre trophique*. C'était là émettre une opinion, qui était de nature à renverser les notions acquises sur la physiologie de la cellule nerveuse.

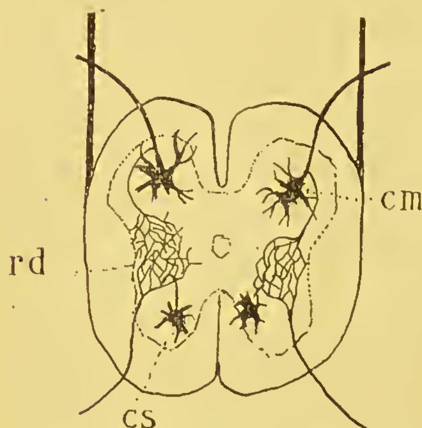


FIG. 4. — Figure schématique de la moelle épinière représentant le réseau diffus d'après la conception de GOLGI.
cm. cellule motrice.
cs. cellule sensitive.
rd. réseau diffus.

Pour expliquer les connexions des cellules nerveuses et des prolongements nerveux eux-mêmes, GOLGI a été conduit, à la suite de ses observations, à admettre l'existence d'un réseau nerveux diffus fonctionnant comme organe intermédiaire entre les cellules nerveuses et les centres nerveux voisins (fig. 4). Ce réseau, dont l'existence a été vivement combattue, est constitué :

1° Par des fibres qui proviennent du prolongement nerveux des cellules du premier type ; 2° par les pro-

longements nerveux des cellules du second type, prolongements qui se divisent, ainsi que nous l'avons dit, d'une façon compliquée. Ce réseau a un caractère de continuité dans toute la zone de la substance grise. Il occupe, pour ainsi dire, tous les interstices laissés libres par les éléments cellulaires.

Les élèves de Golgi, R. Fusari, L. Sala, Marchi, Martinotti, Monti, ont admis intégralement les idées du maître de Pavie relatives aux rapports des prolongements protoplasmiques avec les vaisseaux et la fonction non nerveuse des dendrites. C'est ainsi que Sala admet que chez les animaux supérieurs comme chez l'homme, les prolongements protoplasmiques n'ont pas de fonction nerveuse et ne servent pas à la transmission. D'après lui, la structure des dendrites et leur aspect extérieur depuis l'origine jusqu'à leur terminaison sont tout différents de ceux du cylindraxe et ne peuvent pas avoir la même fonction. Le même auteur a défendu chaudement le rapport qu'ont les dendrites avec les vaisseaux sanguins et il a été le premier et le seul histologiste qui ait figuré ces connexions. Il aurait vu d'une façon nette une insertion d'un prolongement protoplasmique sur un vaisseau sanguin, il reconnaît lui-même cependant que ces connexions des dendrites avec les vaisseaux ne sont pas faciles à voir. Il est étonnant quand même de savoir que l'école de Golgi ait bâti une théorie de nature révolutionnaire sur des conjectures et sur des apparences que l'observation répétée ne permet pas de confirmer. Lors de mon court séjour à Pavie, j'ai eu l'honneur de visiter le célèbre histologiste qui a bien voulu me montrer une série de ses jolies préparations.

Je n'ai pas pu emporter la conviction que le réseau qu'il a décrit existe, comme je n'ai pas pu voir non plus des connexions entre les dendrites et les vaisseaux.

L'observation directe des connexions des prolongements protoplasmiques avec la paroi vasculaire étant difficile à démontrer, on a eu recours à la méthode expérimentale pour confirmer l'hypothèse de Golgi. C'est dans ce but que M. Monti, élève de Golgi, a étudié les altérations des éléments nerveux dans les foyers d'embolie produite par l'injection de charbon ou de poudre de lycopodes[1]. Les lésions consécutives à ces injections sont précoces, elles apparaissent déjà cinq heures après l'injection dans la carotide, et portent essentiellement sur les prolongements protoplasmiques. La lésion commence aux extrémités les plus éloignées des prolongements protoplasmiques et s'avancent graduellement vers le corps cellulaire. Lorsqu'il s'agit d'embolie capillaire très petite, on voit dégénérer seulement les prolongements protoplasmiques qui se dirigent vers les vaisseaux altérés, tandis que les autres restent indemnes et intacts. Ces expériences devraient prouver, d'après Monti, qu'il existe une relation directe entre les prolongements protoplasmiques et les vaisseaux. Les dendrites représentent donc, conformément à la conception de Golgi, les organes nourriciers de la cellule nerveuse. Les conclusions de Monti, comme du reste l'interprétation des faits qui en découlent, sont absolument erronées et la nouvelle méthode de Cajal prouve, ainsi que je

1. Monti. Sur l'anatomie pathologique des éléments nerveux dans les processus provenant d'embolisme cérébral. *Arch. ital. de Biol.* Vol. 24, 1895.

le montrerai plus loin, que dans l'anémie expérimentale, comme dans d'autres lésions des cellules nerveuses, l'altération, dans la grande majorité des cas, commence dans le corps cellulaire et puis s'étend aux prolongements.

La théorie des réseaux de Gerlach et de Golgi constituée pour le premier par des anastomoses entre les ramifications protoplasmiques et pour le second, par les anastomoses de toutes les ramifications cylindraxiles, a été combattue en 1886 par His et en 1887 par Forel.

His[1] a montré pour la première fois que chez l'embryon les fibres motrices proviennent des grandes cellules des cornes antérieures et les fibres sensitives des ganglions spinaux intervertébraux. Les éléments nerveux sont donc indépendants pendant les premiers temps du développement embryologique. Nous verrons dans la suite que les faits avancés par His n'ont pas convaincu les adeptes de la théorie du réseau, car chez l'animal développé, les éléments nerveux contractent des relations plus intimes et il y a des continuités anatomiques entre eux.

En 1887, Forel[2] proclame l'indépendance des éléments nerveux. S'appuyant sur les résultats anciens de la méthode d'atrophie de Gudden, et sur les faits nouveaux d'histologie dus à la méthode de Golgi, qui prouvent que les prolongements protoplasmiques des cellules nerveuses se terminent librement, Forel

1. His. Die Entwicklung der ersten Nervenbahnen beim menschlichen Embryo. *Arch. f. Anat.*, 1887.

2. Forel. Einige hirnanatomische Betrachtungen und Ergebnisse. *Arch. f. Psych. u. Nervenheilk*, 1887.

ne put se persuader de l'existence d'un réseau anastomotique, admis par Golgi, formé des plus fines arborisations des prolongements nerveux des cellules ganglionnaires. D'abord, il n'avait rien pu constater de pareil sur les préparations exécutées d'après la méthode de Golgi; ensuite le fait est en désaccord avec les expériences de Gudden sur l'atrophie des nerfs sensibles. Forel rejeta donc l'hypothèse des anastomoses : il soutint que toutes les fibres du système nerveux n'étaient que des prolongements des cellules nerveuses se terminant librement par de libres arborisations.

Malgré l'importance des faits invoqués par His et Forel, et leurs objections contre l'existence d'un réseau nerveux dans le sens de Gerlach, les observations de ces auteurs ne trouvèrent pas de grands appuis. Peu de temps après (1888), un histologiste espagnol, Ramon y Cajal commença à publier une série de recherches remarquables sur la structure du système nerveux central à l'aide de la méthode de Golgi. C'est en vain que cet auteur a cherché l'existence du fameux réseau dans les différentes régions. Malgré l'examen d'un nombre considérable de préparations, Cajal ne trouva pas la moindre trace d'un pareil réseau. Chaque fois qu'il croyait l'avoir trouvé, il lui a suffi d'examiner les préparations à un grossissement suffisant pour se convaincre qu'au lieu d'anastomoses réelles entre les fibres nerveuses, il y avait simplement superposition et entrelacement de ces fibres. Du moment que Cajal n'a pu constater nulle part des anastomoses ni entre les ramifications protoplasmiques ni entre les ramifications cylin-

draxiles, il a été obligé de conclure qu'il n'y avait

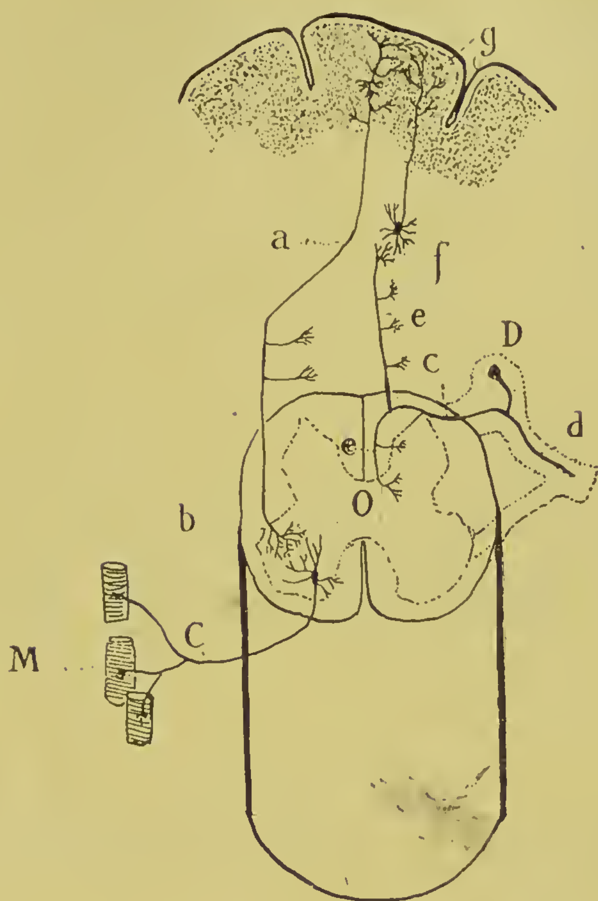


Fig. 5. — Schéma destiné à montrer la chaîne neurale et la marche de l'onde nerveuse.

A. Neurone cortico-spinal s'entre-croisant au point *a* et donnant des ramifications collatérales pour terminer au niveau du segment médullaire *b* pour se mettre en rapport avec un neurone périphérique dont l'axone donne des ramifications cylindraxiles C dans les muscles.

D. Cellule d'un ganglion spinal se divisant en deux branches (*d*) périphérique (*c*), centrale. Ces dernières à leur tour se divisent en rameaux (*e*) ascendant qui se met en rapport au point *f* avec un neurone dont l'axone se dirige en haut et termine par des ramifications cylindratiles (*g*) dans l'écorce cérébrale. Le second rameau (*e*) pénètre dans la substance grise et donne différentes ramifications collatérales.

pas de réseau et que par conséquent les éléments nerveux sont des unités nerveuses, des éléments indépendants, n'agissant les uns sur les autres que par continuité ou par contact (fig. 5). La théorie des

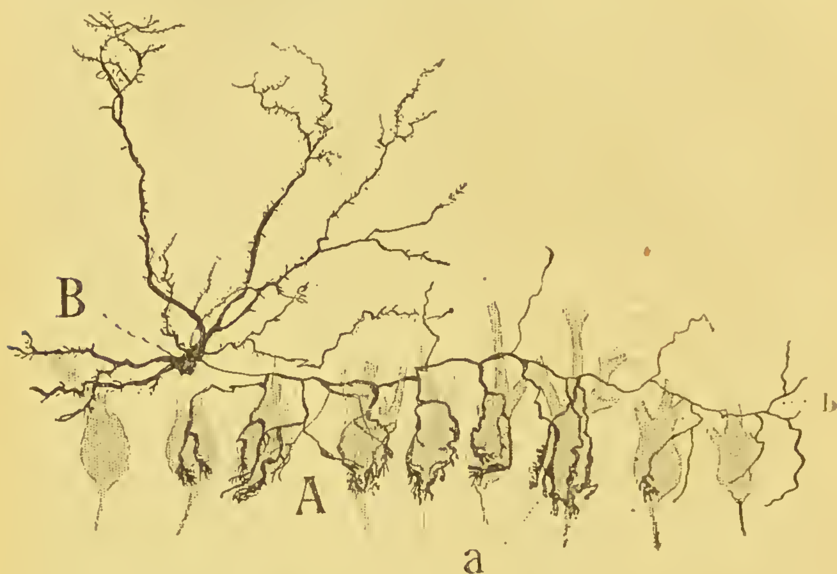


Fig. 6. — Une cellule (B) en corbeille du cervelet de la souris blanche.

A. cellule de Purkinje. — *a*. ramifications péricellulaires. — *b*. portion terminale amincie avec de fines ramifications descendantes (d'après Cajal).

terminaisons libres prend la place de la théorie du réseau dans le système nerveux.

Ramon y Cajal admet quatre espèces de relations de contact entre les divers neurones :

1° Le mode de contact le plus fréquent et le plus facile à étudier est celui qui a lieu entre le corps cellulaire et les arborisations nerveuses. Il se passe de la manière suivante : Les ramifications terminales,

habituellement épaissies provenant d'un ou plusieurs cylindraxes s'appliquent intimement au corps d'une cellule formant une disposition que CAJAL a comparée à un nid et KÖLLIKER à une corbeille. Lorsque la couche des fibrilles est très épaisse, il est presque impossible que toutes s'appliquent à la surface du corps cellulaire. De pareils nids péricellulaires se trouvent autour des cellules de PURKINJE (fig. 6), autour de celles des ganglions de la habenule et aussi autour des cellules motrices de la moelle épinière. CAJAL pense qu'il doit y avoir une matière conductrice entre ces fibrilles et le corps cellulaire. Il existe d'autres types d'arborisation péricellulaire. C'est ainsi par exemple que les arborisations décrites par ARNHOLD, ERLICH, ARSTEIN et RETZIUS autour des cellules sympathiques du cœur de la grenouille, celles qui ont été signalées par EHRLICH et CAJAL autour des cellules des ganglions spinaux, celles signalées également par HELD, DONAGGIO, CAJAL et moi-même autour des cellules du corps trapézoïde, etc. ;

2° Un autre mode de contact a lieu par l'intermédiaire des tiges protoplasmiques et les arborisations nerveuses longitudinales. L'exemple classique de cette forme de contact nous est offert par les tiges des cellules de PURKINJE. A la surface de cette tige lisse, on trouve des arborisations terminales des rameaux parallèles qui proviennent de certaines fibres nerveuses désignées sous le nom de fibres. CAJAL a noté de pareilles connexions pour les grosses tiges des cellules du ganglion de DEITERS et pour les appendices protoplasmiques des cellules du noyau rouge ;

3° Dans ce groupe de faits, le contact est repré-

senté par l'entre-croisement des fibrilles nerveuses avec les appendices protoplasmiques très fins. Le cas le plus typique nous est offert par les cellules de Purkinje dont les ramifications dendritiques des deuxième et troisième ordres reçoivent le contact des fibrilles nerveuses terminales des grains ;

4° Relations par contact longitudinal des expansions protoplasmiques fines avec des ramifications nerveuses terminales. On observe ces dispositions dans la rétine.

Malgré que l'opinion de Cajal ait été reçue avec une certaine réserve, ses idées furent cependant rapidement confirmées par Kölliker, von Lenhossek, van Gehuchten, Retzius, Lugaro et d'autres, qui tous partis à la recherche d'un réseau nerveux, reconnurent les faits proclamés par Cajal, à savoir que les éléments nerveux représentent des unités indépendantes.

Avec la méthode d'Ehrlich, Retzius[1] a montré que le système nerveux des animaux inférieurs est également constitué d'éléments nerveux ou de neurones indépendants. Cajal ayant appliqué la même méthode chez les mammifères adultes a démontré que les résultats qu'elle fournit ne font que confirmer ceux obtenus par la méthode de Golgi.

Waldeyer[2] a eu la bonne inspiration de créer le mot de neurone pour désigner l'unité nerveuse mise

1. G. Retzius. Zur Kenntnis des centralen Nervensystems der Würmer. *Biolog. Unters.* Vol. 4, 1892.

2. Waldeyer. Ueber einige neuere Forschungen im Gebiete der Anatomie des Centralnervensystems. *Deutsche med. Wochensch.*, 1891, n° 44.

en évidence par les méthodes de Golgi et d'Ehrlich. Depuis ce moment (1891) le mot neurone fut employé par tous les neurologistes et la plupart d'entre eux ont adopté la théorie nouvelle des rapports de contiguïté existant entre les éléments nerveux, autrement dit la théorie des neurones. Quoique la totalité de nos connaissances, comprises sous ce nom, ne soient que l'expression rigoureuse des faits, cette théorie a rencontré, quelques années plus tard, une vive opposition de la part d'Apathy, Held, Bethe et Nissl, qui se sont appliqués à démontrer que la méthode de Golgi, dont se sont servis Cajal et les partisans de ses idées, est défectueuse ; car elle ne met pas en évidence les vraies connexions intercellulaires. Nous reviendrons plus tard sur les discussions passionnées qui ont eu lieu sur ce sujet ; pour le moment il nous suffira de constater que la théorie des neurones a élargi l'horizon de nos connaissances et a éclairci beaucoup de points obscurs, concernant l'anatomie, la physiologie et la pathologie du système nerveux.

En faveur de la théorie des neurones, on pourrait invoquer les faits suivants : 1° Les cellules nerveuses embryonnaires ainsi qu'il résulte des recherches de His et Cajal, de von Lenhossek et d'autres auteurs, possèdent un axone et des prolongements protoplasmiques terminés librement ;

2° Dans la moelle de l'embryon et de l'adulte, dans le cervelet, le cerveau et la corne d'Ammon, le corps strié, le grand sympathique, la moelle allongée, la rétine, etc., les différentes méthodes au nitrate d'argent (les méthodes de Golgi, de Cox et de Cajal)

ne permettent de constater que des terminaisons libres, soit des prolongements protoplasmiques, soit des cylindraxes. La méthode d'Ehrlich, appliquée par Cajal, par Retzius et par Meyer, à la coloration des cellules nerveuses de différentes espèces animales, confirme les résultats obtenus par les méthodes précédentes. Même dans la rétine, dans laquelle quelques auteurs ont soutenu l'existence d'anastomoses, la méthode d'Ehrlich permet de constater que la grande majorité des prolongements dendritiques finissent par des ramifications libres. Les prétendues anastomoses sont dues à des altérations postmortelles, ou bien à des erreurs d'observation ;

3° La théorie des neurones est en harmonie parfaite avec les faits mis en évidence par les dégénérescences secondaires des centres nerveux. Les dégénérescences localisées produites par la lésion des centres ou des fibres nerveuses ne peuvent s'expliquer autrement que par l'indépendance complète des fibres et des cellules nerveuses ;

4° Chez les invertébrés, le nitrate d'argent, comme le bleu de méthylène, montre des ramifications nerveuses complètement libres ;

5° L'existence dans quelques cas de ponts interprotoplasmiques, ou bien interneveux, ne détruit pas la conception de la théorie des neurones. Ces ponts devraient plutôt être considérés comme des fusions secondaires qui surviennent chez l'animal adulte ou à des périodes tardives de l'évolution ontogénique.

Après avoir établi que les expansions protoplasmiques et nerveuses finissent librement et que, par con-

séquent, entre la cellule et les terminaisons libres, il n'y a que contact, il reste à se demander comment s'opère ce contact et comment le mouvement nerveux se transmet d'une cellule à l'autre.

Cajal a confirmé et complété les idées de His sur le développement de la cellule et de son cylindraxe. Il a montré à l'aide de la méthode de Golgi comment naissent et poussent tous les prolongements de la cellule en se ramifiant comme les branches d'un arbre. C'est toujours Cajal qui a montré que le cylindraxe embryonnaire porte à son extrémité un renflement, le cône de croissance qui forme comme un bourgeon où se passent les phénomènes nutritifs destinés à produire l'allongement, par lequel le cylindraxe parti de la cellule s'en va rejoindre son point d'arrivée dans le muscle, dans un organe sensoriel, ou bien au contact d'une autre cellule nerveuse.

Cajal a résolu définitivement la nature nerveuse des prolongements protoplasmiques. En effet il a trouvé dans certains organes, bulbe olfactif, lobes optiques, des dispositions spéciales des prolongements protoplasmiques, qui démontrent avec la dernière évidence leur nature nerveuse. C'est ainsi que dans le bulbe olfactif, Ramon y Cajal, van Gehuchten et Martin, Retzius, Kölliker, ont montré que les grandes cellules initiales, qui constituent la première rangée cellulaire de la couche grise du bulbe sont en contact immédiat par leurs prolongements protoplasmiques avec les fibres olfactives (fig. 7). Il en résulte que l'impression nerveuse apportée par ces dernières ne peut être transmise à la cellule initiale qu'en passant par les prolongements protoplasmiques. On re-

trouve la même disposition dans les couches les plus superficielles des lobes optiques des oiseaux où CAJAL et après lui VAN GEHUCHTEN ont vu que les fibres du nerf optique ne viennent en contact qu'avec les prolongements protoplasmiques des cellules optiques.

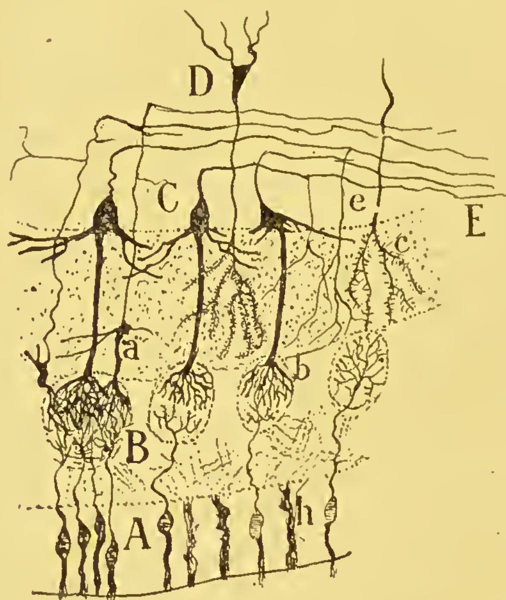


FIG. 7. — Figure schématique du bulbe olfactif.
A. muqueuses olfactives. — B. glomérules. — C. Cellules mitrales. — D. grain. — E. racines externes, nerf olfactif.
(D'après CAJAL) On n'a pas reproduit l'écorce du cerveau sphénoïdal.

D'après ce dernier auteur une disposition plus démonstrative encore se trouvait dans la moelle épinière des batraciens et notamment de la salamandre.

Dans l'état actuel de nos connaissances, la distinction établie par GOLGI entre les deux espèces de prolongements de la cellule est absolument inacceptable. Les prolongements protoplasmiques, comme le cylin-

draxe, sont de nature nerveuse. Tous les deux servent à la conduction et les différences morphologiques qui les séparent, résultant de la présence de blocs chromatophiles dans les prolongements protoplasmiques, peuvent disparaître complètement chez certains animaux comme c'est le cas pour les cellules nerveuses des batraciens où les caractères morphologiques des prolongements protoplasmiques se rapprochent tellement de ceux du prolongement cylindraxile, que LADOWSKY a décrit tous ces prolongements comme des prolongements cylindraxiles. La différence fondamentale qui les sépare est de nature fonctionnelle et dépend du sens dans lequel conduisent les deux espèces de prolongements.

La théorie des neurones telle que l'avait imaginée RAMON Y CAJAL à l'aide de la méthode de GOLGI a paru ébranlée à un moment donné à la suite des recherches anatomiques de APATHY, de HELD et de BETHE qui ont décrit des anastomoses entre les différentes cellules nerveuses. Depuis plusieurs années, BETHE, à l'aide d'une méthode nouvelle et d'expériences très ingénieuses, a essayé de saper dans ses fondements la théorie des neurones. NISSL de son côté, en se basant sur les études de BETHE et sur ses recherches personnelles, a proclamé à plusieurs reprises que la théorie des neurones est fausse, et dans un congrès il s'est écrié que le neurone avait vécu. Le fait est que les recherches de BETHE ont jeté le trouble dans l'esprit même de certains partisans convaincus de cette théorie, tels, EDINGER, HOCHE, MÜNTZER, etc., qui, tout en admettant le neurone au point de vue trophique ou

fonctionnel, sont devenus sceptiques à l'égard de la conception anatomique.

A l'indépendance anatomique de neurone, BETHE à la suite d'APATHY a opposé la continuité des fibrilles qui ne se divisent pas dans le corps cellulaire et l'existence des réseaux intercellulaires qui établissent une continuité entre les dernières ramifications cylindraxiles et les neurofibrilles du cytoplasma. Mais la méthode de RAMON Y CAJAL nous a montré qu'il n'y a pas de fibres continues dans aucune cellule nerveuse mais que toutes sans exception présentent un réseau. Davantage même, il existe un pareil réseau non seulement dans les prolongements protoplasmiques mais aussi dans le cylindraxe. (RETZIUS, LUGARO, MARINESCO). De plus, CAJAL a montré, et ce fait a été confirmé par nombre d'auteurs, que les réseaux nerveux intercellulaires admis par AUERBACH et BETHE sont des produits artificiels dus à l'insuffisance des méthodes utilisées. Contrairement à l'opinion de HELD, d'APATHY, de BETHE et de NISSL, nous devons affirmer que le neurone anatomique n'est pas mort, mais qu'il vit toujours.

Pour enlever toute valeur à l'unité génétique du neurone. BETHE a soutenu que chez l'embryon de poulet, les fibres nerveuses ont une genèse pluricellulaire. Déjà plusieurs auteurs (BALFOUR, GÖTTE, BEARD, DOHRN, VAN WIJHE, CHIARUJI, APATHY, KUPFFER, PALADINO, CAPOBIANCO, FRAGNITO et d'autres) avaient soutenu l'idée que toute fibre nerveuse résulte de la fusion intime d'un grand nombre de cellules nerveuses placées bout à bout, chacune d'elles correspondant chez l'adulte à un segment interannulaire. Mais

c'est surtout Bethe qui à l'aide d'une méthode spéciale s'est attaché à prouver qu'avant l'apparition des fibres nerveuses, il existe à la place où le nerf se formera, une bande de cellules fusiformes qui produisent les neurofibrilles des fibres nerveuses par différenciation du protoplasma, mais c'est toujours à Ramon y Cajal que revient l'honneur d'avoir confirmé d'une manière décisive l'opinion de His, à savoir que toute fibre nerveuse n'est que l'expansion d'une cellule nerveuse et que cette expansion apparaît avant qu'il existe les cellules nerveuses des polygénistes. Bethe n'a pas été plus heureux lorsqu'il a fait de la cellule nerveuse une station de transit, dans le but de faire enlever du corps cellulaire le rôle fonctionnel qu'il a dans la production des réflexes. Son expérience célèbre sur le Carcinus Mœnas montre seulement qu'un réflexe peut se produire sans l'intervention de la portion nucléée de la cellule. Mais cette portion non nucléée de la cellule possède toutes les qualités structurales de la cellule et, comme telle, elle est susceptible de provoquer des réflexes. Ce qui appartient en propre à tout le corps cellulaire peut appartenir en partie à une de ses portions. Verworn a surtout mis cette vérité en évidence. La question ne pouvant donc plus être ressuscitée, ni sur le terrain anatomique, ni sur le terrain physiologique, quelques adversaires de la théorie des neurones se sont réfugiés dans le domaine des faits anatomopathologiques.

La régénérescence autogène, la propagation de régénérescence d'un neurone à l'autre ont été invoquées par différents auteurs et tout récemment par Durante, contre l'unité anatomique du neurone.

Van Gehuchten admet la régénérescence autogène et nous-même y avons, un instant, ajouté foi. Mais les recherches nombreuses que nous avons faites par la suite démontrent l'inexactitude de cette autorégénérescence et confirment par là que le neurone est également une unité trophique. Que résulte-t-il donc de toutes ces discussions et des polémiques de ces dernières années, sinon que le système nerveux est composé d'éléments indépendants, les neurones, que ceux-ci constituent non seulement une unité anatomique et embryologique, mais également une unité physiologique et trophique ? Il ne s'agit pas là d'une vue de l'esprit ou théorique, mais bien du résultat de faits bien observés et indiscutables. Les erreurs des adversaires de cette théorie des neurones qui est explicable jusqu'à un certain point soit par l'emploi de méthodes insuffisantes, soit qu'on les doive à des observations préconçues n'ont fait qu'apporter la lumière dans la constitution si inextricable des centres nerveux ; et ce progrès a été réalisé par Ramon y Cajal.

CHAPITRE PREMIER

MORPHOLOGIE DE LA CELLULE NERVEUSE

On sait depuis Deiters que les cellules nerveuses ne possèdent qu'un seul cylindraxe, ce sont les cellules que Lenhossek appelle monaxones, mais il y a les cellules auxquelles quelques auteurs ont attribué plusieurs axones et pour cela on les a appelées polyaxones. Enfin, il y aurait des cellules ne présentant pas de prolongement avec les caractères de l'axone, on les appelle cellules anaxones. En ce qui concerne l'existence des cellules polyaxones, les auteurs sont plus réservés aujourd'hui qu'autrefois. Cajal croyait avoir trouvé de ces cellules dans la substance gélatineuse de la moelle embryonnaire des oiseaux, mais cet auteur a reconnu après qu'il s'agissait là de formes embryonnaires et que plus tard, chez l'adulte, ces cellules ne possèdent qu'un seul axone pouvant se diviser et former ainsi deux ou trois fibres de substance blanche. De son côté, Lenhossek a cherché en vain des cellules polyaxones dans la moelle des oiseaux, des mammifères et de l'homme.

Dans la couche moléculaire du cerveau des mammifères nouveau-nés, Cajal avait décrit une espèce cellulaire fusiforme, triangulaire ou polygonale, avec

des expansions lisses ou à peu près, minces, au nombre de deux, trois ou davantage même pourvues de ramifications ayant l'aspect des axones. Et effectivement, Cajal considéra ces filaments comme des axones.

Retzius confirma l'existence de ces cellules particulièrement dans le cerveau du fœtus humain, les considéra comme une variété des cellules de Golgi, pourvues ou munies souvent de plusieurs axones ; il les désigna du nom de « cellules de Cajal ». A son tour, Veratti reconnut l'existence de ces cellules, mais admit qu'elles ne possédaient qu'un seul véritable axone, tandis qu'il appela le reste pseudo-axones.

Plus récemment, Cajal a réussi à mettre ces éléments en évidence chez le nouveau-né ; il a constaté que pendant le développement de ces cellules plusieurs de ces expansions horizontales se raccourcissent et prennent l'aspect de prolongements protoplasmiques. Il en résulte que la nature des prolongements des cellules de Cajal nous reste encore mal connue ; néanmoins Athias n'hésite pas à admettre qu'il s'agirait là de cellules du premier type pourvues d'un prolongement axile unique.

Les dimensions de l'axone sont très variables. Schwalbe a soutenu que, d'une façon générale, son épaisseur est proportionnée à la longueur de son trajet. C'est ainsi que l'axone des cellules des cornes antérieures, qui va jusqu'aux muscles, se distingue par son calibre remarquable. Lenhossek observe le même phénomène pour les cellules des ganglions spinaux. Le prolongement central de l'axone a, dans la majorité des cas, un trajet beaucoup plus court que les prolongements périphériques. Cependant, on trouve des cellules

dont le prolongement central a un calibre supérieur aux prolongements périphériques, particularité que VON LENHOSSEK explique par le fait que les fibres nerveuses en pénétrant dans la moelle ne finissent pas immédiatement après leur pénétration, mais se continuent jusqu'aux noyaux de la moelle épinière. Enfin, le même auteur fait la même remarque pour les cellules du ganglion spiral dont le prolongement central est beaucoup plus long que les prolongements périphériques; aussi le premier est plus épais que les seconds. Mais, VAN GEHUCHTEN combat cette opinion de LENHOSSEK en se basant sur ses propres observations, sur celles de CAJAL et de RETZIUS. Dans le ganglion spiral acoustique du rat, VAN GEHUCHTEN a observé que les deux prolongements sont égaux et RETZIUS représente le prolongement central plus long que le prolongement périphérique. Néanmoins, on peut admettre, en général, qu'il existe un rapport direct entre le calibre de l'axone et le volume de la cellule. On pourrait citer, comme exemple démonstratif, l'axone des cellules radiculaires, celui des cellules géantes et, enfin, celui des grandes cellules de la substance réticulée blanche.

Les cellules à cylindraxe court, ou mieux les cellules de GOLGI, ou encore les dendraxones (LENHOSSEK) sont faciles à mettre en évidence dans la moelle des grands mammifères comme le chien, le bœuf, le veau, et dans la moelle humaine. LENHOSSEK ne les a pas retrouvées chez les reptiles, les poissons, etc. D'après GOLGI, le siège principal de ces cellules est la substance de ROLANDO où elles constituent l'élément essentiel; elles peuvent cependant exister dans d'autres régions de la corne postérieure où elles sont

mêlées à d'autres éléments. Chez l'homme et même chez les mammifères, LENHOSSEK n'a pas pu les trouver dans la substance de ROLANDO ; les cellules qu'on y rencontre appartiendraient aux cellules de premier type. Ni KÖLLIKER ni VON LENHOSSEK n'ont observé ces cellules dans la corne antérieure. Ce dernier auteur les a trouvées chez l'homme dans la corne postérieure, dans la région située en avant de la substance de ROLANDO. Chez le rat et chez la poule, elles sont situées dans le milieu de la corne postérieure ; partout elles sont mêlées à d'autres éléments. Les cellules de GOLGI de la moelle humaine sont petites, rondes, angulaires, ou même oblongues, les dendrites sont peu développées, tandis que les ramifications du cylindraxe le sont extrêmement. Le cylindraxe se ramifie à angle droit d'une façon dichotomique, la richesse des ramifications n'est pas la même chez tous les animaux. Chez l'homme, elles sont tellement nombreuses autour de la cellule que celle-ci est pour ainsi dire cachée par elles.

Une autre particularité d'un certain nombre d'axones est la suivante : Avant de pénétrer dans la substance blanche ils présentent des bifurcations en forme de T ou de Y. Ces deux branches de bifurcation qui peuvent être d'une épaisseur égale ou bien l'une plus épaisse que l'autre, se continuent chacune avec une fibre de la substance blanche. Cette disposition que CAJAL appelle axones bifurqués, se rencontre dans les cellules pyramidales de l'écorce cérébrale et dans les cellules de la corne de la moelle. Il peut arriver que l'axone se divise en trois ou plusieurs branches dont chacune se continue avec les fibres de la substance blan-

che et dans ce cas nous avons affaire à des cellules d'axone complexe.

La classification des cellules nerveuses en monopolaires, bipolaires, ou multipolaires que les auteurs ont proposée en se basant sur les résultats fournis par la méthode de Golgi, est incomplète. Il faudrait également prendre en considération la structure fine du cytoplasma ainsi que nous essaierons de le faire dans les chapitres suivants, grâce aux données si intéressantes révélées par les méthodes histologiques de Nissl et de Cajal. La forme des cellules ne représente pas un critérium suffisant pour une bonne classification. Dans la rétine, ainsi que le remarque Cajal, les cellules amacrines sont tantôt monopolaires, tantôt multipolaires, suivant le mode de ramifications de leurs prolongements. Dans les ganglions rachidiens, les cellules affectent la forme bipolaire chez les poissons, et monopolaire chez les vertébrés supérieurs. Néanmoins il faut reconnaître que la forme exerce une influence sur la structure fine de la cellule.

Les cellules varient à l'infini comme forme et dimension, et comme disposition de leurs prolongements protoplasmiques. On peut distinguer, avec Cajal, les variétés suivantes :

1° Cellules étoilées, dans lesquelles les prolongements protoplasmiques, très variables de volume, prennent leur origine dans le corps cellulaire et de là se dirigent en rayonnant dans toutes les directions (cellules radiculaires, cellules des cordons, de la moelle et du bulbe, cellules du grand sympathique) ;

2° Cellules à panache protoplasmique qui émettent

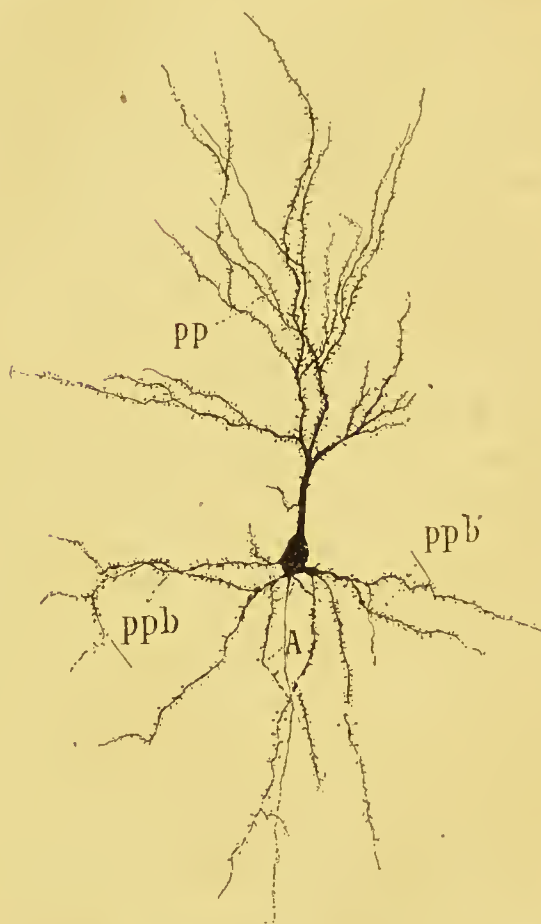


Fig. 8. — Cellule à panache protoplasmatique de l'écorce rolandique du singe.

pp. panache protoplasmique. — *ppb, ppb'.* prolongements protoplasmiques de la base. — A. axone se détachant de la base de la pyramide, il est mince, lisse et décrit un léger coude. Tous les prolongements protoplasmiques et leurs ramifications portent des épines.

un gros tronc protoplasmique se terminant à une

distance plus ou moins grande par un certain nombre de ramifications constituant un véritable panache. Sur tout le trajet du gros tronc protoplasmique se détachent des ramifications secondaires. Les cellules pyramidales du cerveau (fig. 8) ainsi que les cellules du bulbe olfactif représentent les types les plus caractéristiques de cette variété cellulaire ;

3° Cellules arboriformes ou à panaches opposito-polaires. Comme les arbres, ces cellules possèdent un faisceau de dendrites, descendantes, comparables aux racines, et un tronc plus ou moins long, ramifié, naissant au pôle opposé, présentant le panache ascendant. L'axone se dégage des dendrites descendantes. Les formes les plus élégantes de ce type cellulaire se rencontrent dans la corne d'Ammon (fig. 9), particulièrement chez les petits mammifères et dans la région olfactive du lobe sphéroïdal du cerveau ;



Fig. 9. — Cellules pyramidales de la circonvolution d'Ammon, arboriformes ou à panache opposito-polaire. (D'après Cajal.)

4° Cellules à arborisations protoplasmiques monopolaires. Dans ces cellules l'axone se détache d'un pôle, et du pôle opposé, dirigé habituellement vers la surface de l'organe, se détache un ou plusieurs troncs protoplasmiques se décomposant immédiate-

ment après en un panache terminal très compliqué et donnant naissance à une arborisation très abondante. Les cellules de Purkinje (fig. 10) donnent une idée de la richesse extraordinaire des arborisations protoplasmiques de ces cellules. Les grains de la



Fig. 10. — Cellule de Purkinje du cervelet de l'homme. *n.* neuroaxone, — *c.* collatérale (D'après Kolliker).

« fascia dentata », les cellules des ganglions de la rétine appartiennent à cette variété.

En tenant compte de la notion du sens de conduction et des données anatomiques fournies par la méthode de Golgi, Cajal propose la classification des cellules nerveuses comme il suit : 1° Cellules exclusivement pourvues de prolongements nerveux

ou de cylindraxes ; 2° cellules nerveuses pourvues de prolongements dendritiques ou centripètes et de prolongements nerveux ou somatofuges (centrifuges).

Dans la première classe, entrent les spongioblastes de la rétine, les cellules spéciales de la couche moléculaire du cerveau et les éléments de la racine supérieure ou motrice, dite du trijumeau. Les spongioblastes, appelés encore par Cajal cellules amacrines, présentent différentes formes. Les unes sont monopolaires, pourvues d'un prolongement descendant, ramifié ; d'autres affectent la forme multipolaire. Dans les premières, les ramifications terminales sont fines et larges ; dans les secondes, elles sont épaisses, courtes. Dans tous les cas, les prolongements présentent le même caractère et ne se distinguent en rien les unes des autres. Un autre exemple de cellules dépourvues de prolongements protoplasmiques nous est donné par les cellules découvertes par Cajal dans la couche moléculaire du cerveau. Le troisième exemple de semblables cellules est représenté par celles qu'on retrouve dans les glandes et dans les muscles à fibres lisses. Ces cellules ont été vues pour la première fois par Cajal dans l'intestin et le pancréas.

La seconde classe est représentée par les cellules qui possèdent deux espèces de prolongements. Le corps cellulaire offre un ou plusieurs prolongements protoplasmiques et un seul prolongement cellulifuge habituellement plus long et plus fin et qui transmet le mouvement nerveux à d'autres cellules. Cajal y distingue : 1° Les cellules sensorielles et 2° les cellules multipolaires de l'axe cérébro-spinal.

Les cellules sensorielles constituent une espèce par-

faitement caractérisée dans la série animale, elles affectent presque toujours la forme d'un fuseau et sont situées, soit dans la peau, soit dans la muqueuse, ou bien dans les ganglions de l'axe cérébro-spinal. Du pôle périphérique se dégage une seule expansion se dirigeant à la surface épythéliale ou se décompose en faisceaux de fibrilles terminales. Leur axone, né du pôle interne ou profond, plus fin que l'autre prolongement, se dirige vers les centres nerveux ou vers d'autres cellules situées plus profondément. Il paraît évident, qu'ici comme ailleurs, l'axone est cellulifuge et le prolongement périphérique cellulipète. Dans certaines cellules sensorielles, cellules bipolaires de la rétine et celles de la muqueuse olfactive, les deux prolongements sont dépourvus de myéline; au contraire, dans les cellules bipolaires du ganglion spiral et du ganglion rachidien, ils sont pourvus d'une gaine de myéline. La disposition des prolongements des cellules sensorielles représente la meilleure base anatomique de la théorie de la polarisation dynamique sur laquelle nous reviendrons.

Les cellules multipolaires pourvues d'un axone et de plusieurs prolongements dendritiques constituent presque à elles seules la substance grise de l'axe cérébro-spinal et du grand sympathique.

Lorsqu'on étudie par la méthode de Golgi les expansions protoplasmiques des cellules, on voit très facilement sur celles-ci des espèces d'appendices courts ou des épines collatérales naissant à angle droi du prolongement et se terminant par une sorte d'épaississements ronds et ellipsoïdes. Ces épines (fig. 11), décrites pour la première fois par Cajal, ont été con-

firmées par tous les auteurs qui se sont occupés de la question. J'ai remarqué que les appendices ne sont

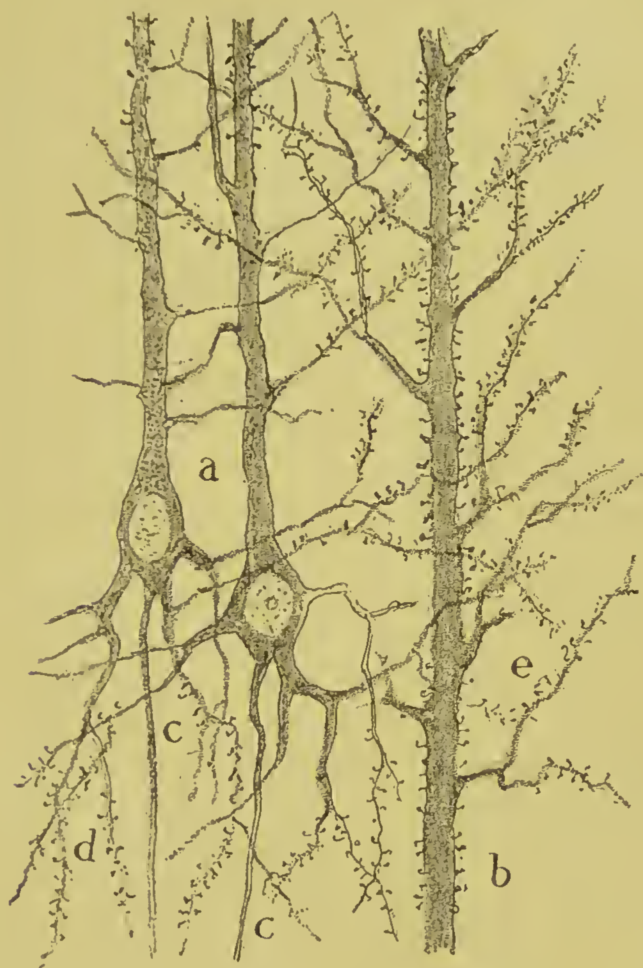


Fig. 11. — Cellules pyramidales de l'écorce cérébrale du cochon d'Inde.

b, *d*, *e*, épines collatérales des prolongements protoplasmiques colorés par le bleu de méthylène (d'après Cajal).

pas visibles sur le tronc principal, au voisinage de la cellule, mais qu'ils apparaissent à une certaine dis-

tance et qu'ils sont très nombreux sur les ramifications secondaires, où ils sont piriformes ou en queue de cerise. C'est surtout dans les prolongements protoplasmiques des cellules de Purkinje qu'ils sont très visibles, ensuite dans les pyramides. On dirait qu'il y a une espèce de rapport entre l'espèce de la cellule et les caractères morphologiques de ces épines. Ils sont par exemple fins et longs dans les cellules pyramidales du cerveau, ils sont courts au contraire et plus nombreux dans les cellules de Purkinje. Malgré la présence constante de ces épines, quelques auteurs, entre autres Kölliker et Meyer, ont nié leur existence, les considérant plutôt comme des produits artificiels dus à l'emploi de la méthode de Golgi. Mais le scepticisme de ces auteurs n'est pas suffisant pour ébranler en nous la conviction de leur existence. Tout d'abord, Cajal les a vus non seulement par la méthode de Golgi, mais aussi avec celle de Cox et d'Ehrlich. Leurs caractères morphologiques montrent qu'ils sont préformés. Ce sont de véritables ramifications qui se dégagent des expansions protoplasmiques. Je les ai constatées à plusieurs reprises chez l'homme et je crois même avoir remarqué qu'elles subissent des modifications pathologiques (méthode de Nissl). On ignore complètement le rôle de ces épines collatérales. Servent-ils à la nutrition des prolongements protoplasmiques ou bien à la transmission, ou pour mieux dire à la réception du courant nerveux. Berkley et Cajal inclinent vers cette dernière hypothèse.

Kölliker avait observé que des ramifications cylindraxiles se détache parfois une branche ayant l'aspect d'un cylindraxe. Lenhossek, qui a fait la même con-

statation, ajoute qu'entre les cellules de Golgi et celles des cordons, il existe des formes de transition dans lesquelles on constate, en dehors d'une riche ramification, un prolongement long qui se jette dans les cordons postérieurs.

Cajal pense même que, grâce à ces épines, les prolongements protoplasmiques augmentent leur surface de réception et, d'autre part, le contact se fait plus intime entre ces ramifications et les arborisations nerveuses terminales. Il voit dans ces appendices une preuve de plus en faveur des terminaisons libres protoplasmiques. Une autre particularité de structure, visible surtout dans les pièces traitées par la méthode d'Ehrlich, c'est la présence d'espèces de varicosités sur le trajet de prolongements protoplasmiques. Ces varicosités donnent au prolongement un aspect moniliforme; elles ont également fait le sujet d'études très détaillées de la part de Dogiel et de Renaut qui les ont considérées comme une disposition normale des cellules nerveuses. Elles n'existent habituellement que sur les ramifications de second ordre des prolongements et se présentent ou bien sous forme elliptique et uniformément colorées, ou bien sont comme déprimées au centre qui est incolore. Kölliker les considère comme des produits artificiels, tandis que Renaut leur attribue un rôle dans la transmission du courant nerveux.

CHAPITRE II

VOLUME DE LA CELLULE NERVEUSE

Ainsi qu'il est connu, la cellule nerveuse, au point de vue de ses dimensions, appartient aux éléments les plus volumineux de l'organisme.

Il y a sans doute des variations très grandes dans le volume, depuis les grains du cervelet qui ont la grosseur des leucocytes, jusqu'aux cellules des ganglions spinaux et des cellules radiculaires. D'après mes recherches, ce sont les cellules claires des ganglions spinaux et les grandes cellules de la substance réticulée blanche qui représentent les éléments cellulaires les plus volumineux de l'organisme.

On n'aura qu'à citer quelques chiffres pour se convaincre des dimensions vraiment considérables des cellules nerveuses. Ainsi, Kölliker a trouvé chez l'homme 67 à 135 μ pour les cellules radiculaires, 70 à 80 μ pour les cellules pyramidales, 35 à 67 μ pour les cellules de Purkinje.

Pour les ganglions spinaux de l'homme, Lenhossek donne aux cellules 120 μ et Bühler 128 μ.

Nous sommes bien loin des dimensions des cellules

radiculaires de certains poissons chez lesquels Faliani a trouvé 450 à 500 μ (chez le lophius piscatorius). Les espèces cellulaires qui possèdent la même fonction, telles que les cellules radiculaires, celles des noyaux crâniens n'offrent pas des dimensions égales.

Ces dernières sont plus petites que les cellules radiculaires et celles-ci, prises dans la région dorsale, sont de plus petit volume que les cellules de la région cervicale et ces dernières à leur tour sont plus petites que celles de la région lombaire. Les mêmes différences existent dans l'écorce cérébrale en ce qui concerne les cellules géantes.

Ce sont toujours les cellules de Betz en rapport avec les membres inférieurs qui sont plus volumineuses que celles en rapport avec les membres supérieurs d'autre part, les cellules de Betz qui siègent dans le centre cortical de la face sont moins volumineuses que celles qui ont pour siège le centre des membres supérieurs et les membres inférieurs.

Nous trouvons les mêmes différences pour les cellules des ganglions spinaux dans les régions cervicale, dorsale et lombaire. On peut donc conclure qu'il y a une relation étroite entre les dimensions du corps cellulaire des neurones sensitifs périphériques et des neurones moteurs radiculaires et corticaux. A des neurones sensitifs volumineux correspondent également des neurones moteurs de grandes dimensions.

Le noyau et le nucléole suivent d'assez près le volume du corps cellulaire, mais ce rapport n'est pas constant. Voici un tableau comparatif des dimensions

du corps cellulaire de la chaîne neurale chez le chien.

Grosses cellules claires des ganglions spinaux.

Cellules :	78 μ 4/5	×	56 μ 2/5.
Noyau :	16 μ 2/5	×	14 μ 2/5.
Nucléole :	4 μ 3/5	×	4 μ 3/5.

Cellules radiculaires.

Cellule :	74 μ 4/5	×	41 μ 1/5.
Noyau :	16 μ 2/5	×	14 μ 2/5.
Nucléole :	5 μ 1/10	×	5 μ 1/10.

Noyaux des cordons postérieurs.

Cellule :	33 μ 3/5	×	20 μ 2/5.
Noyau :	12 μ 3/5	×	11 μ 3/5.
Nucléole :	3 μ 1/5	×	3 μ 1/5.

Gyrus sygmoïde.

Cellule :	65 μ 3/5	×	23 μ 3/5.
Noyau :	14 μ 3/5	×	9.
Nucléole :	5 μ 1/10	×	4 μ 4/5.

Pierret, pour la première fois, a attiré l'attention sur les rapports qui existent entre le volume de la cellule et la longueur du cylindraxe. C'est de cette manière que s'expliquerait d'après lui pourquoi les cellules géantes pyramidales et les cellules radiculaires seraient les plus volumineuses, car leur cylindraxe parcourt également le plus long trajet. L'opinion de Pierret, vraie en apparence, a été admise pendant longtemps. Il n'y a que récemment que Cajal a fait quelques réserves sur la valeur de l'opi-

nion de Pierret. L'éminent histologiste de Madrid démontre que la valeur de la proposition est très relative, elle souffre beaucoup d'exceptions. Les cellules à cylindraxe court, telles par exemple les cellules de Golgi qui se trouvent dans le cervelet, sont plus volumineuses que d'autres, qui donnent naissance à un axone long. Aussi, Cajal pense que le volume du corps cellulaire est subordonné au diamètre du cylindraxe et surtout au nombre et aux dimensions des ramifications terminales et collatérales de la cellule. C'est pour cela que la longueur du cylindraxe et la nature de l'activité physiologique de la cellule ne lui semblent pas jouer un grand rôle dans le volume cellulaire. En résumé, les dimensions du corps cellulaire seraient proportionnées d'une façon générale avec le nombre des ramifications de l'axone et par conséquent avec la quantité des éléments cellulaires avec lesquels il se met en contact. Le volume des cellules nerveuses n'est en rapport, dit Cajal, ni avec la longueur du cylindraxe, ni avec l'extension des rameaux protoplasmiques, ni avec la nature de l'acte physiologique de ces cellules nerveuses. Il nous paraît toutefois probable que le volume du corps cellulaire dépend du cylindraxe et surtout du nombre et de la force de ses ramifications collatérales et terminales. Ainsi, les cellules de Golgi du cervelet, les grandes cellules horizontales de la rétine, les cellules motrices des cornes antérieures présentent une riche arborisation cylindraxile qui les met en rapport avec un groupe considérable d'éléments, les grains du cervelet au contraire présentent une arborisation nerveuse terminale des plus simples.

Bref, le volume des cellules nerveuses est probablement proportionnel au nombre des corpuscules nerveux avec lesquels son arborisation nerveuse terminale et collatérale entre en relation.

Le volume des cellules nerveuses diminue au fur et à mesure qu'on descend dans la série des vertébrés, mais cette diminution n'est pas exactement proportionnelle à la taille de l'animal. Elle n'est pas dans un rapport constant avec le degré de simplicité de l'arborisation protoplasmique. Il existe comme une réduction de tout l'axe cérébro-spinal. Il en résulte que le cerveau des vertébrés inférieurs n'est pas aussi rudimentaire que le ferait croire la petitesse relative de son volume et qu'entre des cerveaux de dimensions aussi différentes que ceux d'un lapin, d'un cobaye ou d'une souris, les différences intellectuelles sont pour ainsi dire nulles. Le nombre des cellules nerveuses de l'encéphale et de la moelle est en rapport avec le nombre des éléments musculaires, glandulaires et sympathiques sur lesquels doit s'exercer l'influence de ces neurones ; de même qu'avec la nature des surfaces épythéliales dont ils reçoivent les courants par l'intermédiaire des nerfs sensitifs et sensoriels.

G. Lévi ayant fait des études très étendues sur la cellule nerveuse dans la série animale admet qu'il existe une relation entre les dimensions des cellules nerveuses homologues et la masse du corps de l'animal.

Dans un nouveau travail sur la question, M. Lévi apporte des chiffres en faveur de son opinion. Voici quelques mensurations desquelles il résulterait,

d'après cet auteur, qu'il y a un rapport entre le volume des cellules et la taille de l'animal.

Bœuf.	104,3 μ
Porc.	84,2 μ
Chien.	72,42 μ
Lapin.	54,2 μ
Rat..	37,25 μ
Gachiura etrusca.	26,5 μ

Les recherches d'Apathy, pratiquées sur les invertébrés, l'ont conduit à la conclusion qu'il n'existe pas une pareille relation. En effet, la présence de cellules géantes dans la moelle de poissons, cellules de beaucoup supérieures à celles du système nerveux des mammifères, ne s'accorde ni avec l'opinion de Pierret, ni avec celle de Lévi. Pugnat à son tour a trouvé dans les ganglions spinaux de certains petits reptiles des cellules plus volumineuses que celles qui existent dans les ganglions correspondants des mammifères. Ensuite, Athias pense que les dimensions des cellules nerveuses dépendent du degré plus ou moins élevé de son fonctionnement. Les cellules nerveuses qui se mettent en rapport avec un grand nombre d'éléments cellulaires leur transmettant leurs excitations, possèdent également de gros prolongements et de nombreuses ramifications, c'est-à-dire que le volume de la masse du cytoplasma est en relation étroite avec le nombre de conducteurs qui aboutissent ou bien qui partent de cette cellule.

Je pense que dans la question du volume de la cellule nerveuse, interviennent plusieurs facteurs s'influençant réciproquement. Le plus essentiel de tous

est sans doute le fonctionnement de la cellule, c'est-à-dire la quantité d'énergie qu'elle doit développer. Or, celle-ci dépend des connexions de la cellule. Toute cellule qui reçoit un grand nombre d'excitations centripètes possède également de nombreuses ramifications dendritiques, nécessaires pour les conduire au corps cellulaire. A son tour, celui-ci émet un cylindraxe dont le diamètre est en rapport avec les ramifications plus ou moins nombreuses qu'il a à émettre. Donc, le volume du corps cellulaire est en rapport direct avec le nombre et le calibre de ses prolongements. C'est de cette manière qu'on comprend facilement pourquoi la taille de l'animal et la longueur du trajet du cylindraxe et de ses ramifications ont une influence incontestable sur le volume de la cellule. En effet, j'ai montré que le volume de la cellule nerveuse et les dimensions de ses prolongements augmentent pendant plusieurs années encore après la naissance. Donc, pour la même espèce animale, il y a un rapport intime entre la taille de l'animal et le volume de la cellule nerveuse. Cette proposition a pour ainsi dire une valeur absolue. De nombreuses mensurations m'ont montré que les cellules nerveuses radiculaires sont plus volumineuses dans l'adolescence que dans l'enfance, et plus volumineuses encore chez l'adulte que chez l'adolescent. Cette proposition peut s'appliquer aux espèces animales voisines, comme par exemple pour l'homme et le singe, pour le chien et le chat, etc. ; mais elle n'est pas applicable aux classes des animaux inférieurs, car ainsi qu'on l'a vu, certains reptiles et certains poissons possèdent des cellules géantes dont on ne peut

pas expliquer la taille par celle de l'animal. Ici interviennent d'autres facteurs que nous ignorons.

Voici quelques chiffres à cet égard concernant la moyenne des cellules radiculaires de quelques espèces animales très différentes comme taille.

	CELLULE	NOYAU	NUCLÉOLE
Bœuf.	119μ 1/2 × 61μ	25μ × 23μ 1/2	7μ 1/4 × 7μ 1/4
Homme. . . .	83μ 2/5 × 73μ 3/5	21μ × 19μ 2/5	6μ 4/5 × 6μ 4/5
Chien.	74μ 4/5 × 41μ 1/5	16μ 2/5 × 14μ 2/5	5μ 1/10 × 5μ 1/10

La cellule se trouve dans un rapport constant avec son noyau et son nucléole, et ce rapport est variable avec l'espèce cellulaire. En ce qui concerne les cellules radiculaires, on pourrait dire que ce rapport peut être exprimé par trois et demi jusqu'à quatre, c'est-à-dire que le diamètre de la cellule est de trois et demi à quatre fois plus grand que celui du noyau, et celui du noyau trois fois et une fraction plus grand que celui du nucléole. Ces rapports ne se maintiennent plus pour les cellules des noyaux crâniens et pour les neurones moteurs des petits mammifères. Dans ces dernières conditions, le noyau est plus développé et son rapport avec le corps cellulaire change. On trouve que le diamètre de la cellule est de deux à trois fois plus grand que celui du noyau.

CHAPITRE III

STRUCTURE FINE DE LA CELLULE NERVEUSE

A. — Eléments chromatophiles.

La cellule nerveuse, cet organisme si petit, contient à son intérieur un nombre relativement grand d'organes différents, tels que le noyau, les corpuscules chromatophiles, le réseau fibrillaire, différentes inclusions intra-protoplasmiques ; des espaces ou des canalicules pour la circulation des substances nutritives. Aussi, l'économie d'espace et de matière n'est nulle part ailleurs mieux indiquée que dans cet organisme et c'est pour cette raison qu'il doit y avoir une adaptation réciproque. Un grand nombre de cellules du système nerveux cérébro-spinal et des ganglions périphériques contiennent à leur intérieur une substance corpusculaire qui a été signalée par Arndt, en 1874, dans les cellules des ganglions sympathiques, par Key et Retzius, en 1876, et par Flemming, en 1882, dans les cellules des ganglions spinaux. Mais c'est à Nissl que revient l'honneur d'avoir étudié d'une façon remarquable la morphologie et les modifications pathologiques de ces corpuscules, et enfin d'avoir donné une méthode de coloration très simple

pour les mettre en évidence. Aussi, plusieurs auteurs l'ont désignée du nom de « corpuscules de Nissl », et on l'appelle encore souvent ainsi actuellement. En dehors de ce terme, on emploie couramment celui que j'ai proposé en 1894, « éléments chromatophiles », adopté par bon nombre d'auteurs, entre autres van Gehuchten et Lugaro ; et celui de « substance tigroïde », utilisé par von Lenhossek et quelques auteurs allemands. Cette dernière expression ne me semble pas très heureuse parce qu'elle ne peut s'appliquer qu'à un nombre restreint de cellules et même, pour ces dernières, elle n'est pas tout à fait exacte. La méthode de Nissl, qu'il a instituée pour la mise en évidence des éléments chromatophiles, consiste dans la fixation d'un morceau frais de tissu nerveux dans l'alcool à 86° ; quelques jours après on colle ces morceaux avec de la gomme arabique sur des blocs de liège, d'après le procédé de Weigert, qu'on transporte ensuite dans une solution de bleu de méthylène B ($3^{gr},75$), savon de Venise ($1^{gr},75$), eau distillée (1 000). On chauffe la matière colorante jusqu'à ce qu'un grand nombre de bulles d'air viennent éclater à la surface. On lave les coupes dans un mélange d'alcool et d'aniline jusqu'à ce qu'elles abandonnent les nuances colorées. Puis, on transporte les coupes sur le porte-objet, on les sèche avec du papier à filtrer, on les éclaircit avec l'huile de Cajeput, on les monte à la colophane dissoute dans la benzine. On a apporté à cette méthode de Nissl des modifications concernant le mode de fixation et la méthode de coloration. Mais Nissl, comme Bethe, se sont élevés contre ces modifications soutenant que les images qu'elles donnent n'ont pas

du tout la même valeur que celles fournies par la méthode primitive. Du reste, Bethe admet que la méthode de Nissl constitue une méthode de coloration primaire, tandis que la plupart des modifications apportées par divers auteurs à cette méthode, représentent des procédés de coloration secondaire. La première de ces colorations suppose toujours l'emploi de matières basiques colorantes. A la place de l'alcool, Lévi a fait usage du sublimé pour la fixation, van Gehûchten, du liquide de Gilson, moi-même j'ai donné la préférence à un mélange de formol alcool (formol, 10 grammes; alcool à 96°, 90 grammes). Comme substance colorante, j'ai adopté depuis longtemps, et pour la première fois, le bleu polychrome d'Unna qui donne des images très élégantes. Von Lenhossek a employé la thionine, d'autres auteurs le bleu de toluidine. Held a préconisé un procédé de double coloration à l'érytrosine et au bleu de méthylène. L'hématoxyline sous ses différentes formes, comme, par exemple, l'hématoxyline de Delafield, celle de Böhmer, de même que l'hématoxyline au fer d'après le procédé de Heidenhain, colorent la substance chromatique de tons différents.

Étant donnée la facilité avec laquelle les éléments chromatophiles se colorent avec les substances basiques d'aniline (bleu de méthylène, bleu polychrome, bleu de toluidine, thionine, safranine, violet de gentiane, vert de méthyle, brun de Bismark, rouge Magenta), on serait tenté d'admettre que cette basophilie est une propriété inhérente à leur constitution chimique. Or, il n'en est rien, car cette basophilie est très relative; en effet, si on emploie le liquide de.

Biondi, d'après les indications de Lévi (les pièces étant fixées dans le sublimé), on constate que les corpuscules de Nissl se colorent en rouge comme les autres parties acidophiles de la cellule. Il n'y a que la vraie chromatine, celle qui est disposée autour du nucléole qui se colore en bleu ou en vert. On pourrait donc conclure avec Heimann que les éléments chromatophiles ne peuvent être considérés ni comme basophiles, ni acidophiles ; mais ils sont amphophiles. Ils se colorent en effet avec presque toutes les couleurs utilisées dans l'histologie, à l'exception de l'orcéine et de l'alizarine. Pour Bühler cependant, les corpuscules chromatiques, à l'état frais comme à l'état de coagulation, présentent une affinité spécifique pour les couleurs basiques d'aniline dans le sens d'Ehrlich.

La forme qu'affecte la matière colorante dans les différentes espèces cellulaires et chez les différents animaux est très variable. Elle peut apparaître sous forme de granulations pulvérulentes, de granulations plus grosses, de filaments, de grumeaux ou de blocs. Cette disposition peut cependant être influencée par la composition chimique du liquide durcissant. C'est ainsi que Lévi a remarqué que la substance chromophile présente une structure granuleuse dans les pièces fixées par le sublimé, tandis qu'elle est homogène dans celles traitées par le liquide de Hermann. Hugo Marcus croit avoir remarqué que les éléments chromatophiles sont tantôt finement, tantôt grossièrement granuleux dans les pièces fixées par l'alcool, mais les cellules sont moins rétractées dans les pièces traitées par le formol.

Tous les auteurs qui se sont occupés de la nature

des corpuscules de NISSL ont admis, plus ou moins tacitement, qu'ils existent naturellement dans la cellule à l'état préformé. Il n'y a que HELD, qui, à la suite de recherches personnelles, soit arrivé à la conclusion que les éléments chromatophiles n'existent pas dans les cellules vivantes ou fraîchement examinées et qu'ils n'apparaissent qu'une demi-heure après la mort de l'animal.

HELD a étudié les corpuscules chromatiques des cellules nerveuses sur des coupes extrêmement fines et il a vu, comme ses prédécesseurs, qu'ils offrent une structure granuleuse. Il signale aussi, dans ces corpuscules, des vacuoles de forme ronde, dentelées, fusiformes, dont l'aspect varie suivant le liquide de fixation et sa concentration. Si l'on soumet une cellule déjà vacuolisée par l'addition de l'eau au liquide ordinaire de fixation (alcool à 96°, sublimé, etc.) ; les vacuoles se gonflent tout d'abord pour se ratatiner bientôt après, tandis que se forment en même temps des masses sombres dans leur voisinage.

HELD soutient donc que les corpuscules de NISSL des cellules nerveuses représentent des matières dissoutes par le procédé de fixation ; si l'on examine le protoplasma à l'état frais, on n'en trouve pas ; donc ils ne sont pas des organes cellulaires préformés.

Différents auteurs se sont élevés contre la manière de voir de HELD. FLEMMING a tout d'abord objecté qu'il pourrait se faire que ces corpuscules, malgré leur existence, ne soient pas visibles. Il pense que les éléments chromatophiles appartiennent au groupe des corpuscules abiophranes, c'est-à-dire non visibles

pendant la vie. Von Lenhossek, à son tour, oppose à l'opinion de Held, la régularité et la disposition des blocs chromatiques, l'homogénéité de leur forme, laquelle demeure la même sous l'influence des différents réactifs.

Les faits qui plaident en faveur de l'existence des corpuscules préformés dans la cellule nerveuse sont de deux ordres : 1° Des faits d'observation directe et 2° des faits d'ordre pathologique. Différents sont les auteurs qui soutiennent avoir vu les corpuscules de Nissl sans avoir employé des moyens de fixation. C'est ainsi que Lenhossek affirme les avoir vus dans les cellules des ganglions spinaux immédiatement après la mort de l'animal. Dogiel, de son côté, affirme aussi avoir coloré, pendant 5 à 10 minutes, les cellules nerveuses fraîches à l'aide d'une solution faible de bleu de méthylène dans du sel physiologique. Il est vrai que Held a répliqué que dans ces conditions, il se produit de la précipitation de la substance chromatophile, car le bleu de méthylène, en solution de sel physiologique, agit comme fixateur. Athias fait également remarquer que la même solution colore à l'état vivant des infusoires, des spermatozoïdes et qu'on voit dans ceux-ci une structure apparente. Martinotti et Tirelli ont réussi à photographier les éléments chromatophiles des cellules des ganglions spinaux, qu'ils fussent ou non colorés. Pendant la vie, la substance qui constitue ces éléments serait semi-liquide et c'est seulement les agents durcissants qui lui donnent l'aspect que nous connaissons dans les pièces fixées. Arnold a vu que les cellules nerveuses du tissu frais, observées dans

une solution d'iodure de potassium dissous dans le sel physiologique, montrent que les corpuscules de NISSL sont constitués par des granulations de dimension et de réfringence différentes. Le fait qu'ils sont visibles sans l'intervention des agents qui coagulent l'albumine et qu'ils se colorent par une solution faible de bleu de méthylène, ne laisse pas subsister le moindre doute sur leur préformation. TURNER, POLOUMORDWINOFF, LUZZATO et BETHE arrivent, en faisant usage de différents procédés pour la coloration de tissus frais, à la même conclusion. Enfin, CARRIER, dissociant des fragments d'écorce cérébrale de gens sains, morts par accident, en une solution faible de bleu de méthylène et comparant les images ainsi obtenues avec celles des pièces fixées, provenant des mêmes cerveaux, n'a pas observé de différences entre elles. Passons à présent à l'étude des faits d'ordre pathologique, démontrant, avec la dernière évidence, qu'il s'agit là de formations préexistantes. Ainsi qu'on le verra plus loin, les éléments chromatophiles subissent des modifications de désintégration toujours les mêmes après la section d'un nerf périphérique ou d'un nerf moteur. Il y a ce que l'on est convenu d'appeler la chromatolyse périnucléaire. Or, il est difficile de comprendre comment, dans ces conditions, la coagulation et la précipitation des substances albuminoïdes peuvent avoir lieu seulement dans le centre de la cellule. Puis, pendant la phase de réparation, les éléments chromatophiles se reconstituent et deviennent même plus volumineux que normalement, ne sont-ce pas là des preuves irréfutables démontrant la préexistence des éléments chromatophiles? Enfin, à une certaine

période de la vie embryonnaire, les cellules nerveuses ne possèdent pas encore de substance de Nissl à l'état formé. Pourquoi l'emploi des différents liquides durcissants ne donne-t-il pas naissance aux corpuscules de Nissl ?

Les prolongements protoplasmiques des cellules multipolaires, les gros troncs protoplasmiques des cellules géantes et leurs ramifications contiennent des éléments chromatophiles dont le volume diminue avec l'amincissement du prolongement. Il est probable que leurs dernières ramifications n'en contiennent pas. Il y a cependant des exceptions à ces dispositions générales. D'après van Gehuchten, dès qu'un gros tronc protoplasmique sert exclusivement à la fonction de conduction, il est comme le prolongement cylindraxile complètement dépourvu de granulations chromophiles et exclusivement formé par la substance achromatique. Il en est ainsi pour les prolongements périphériques des cellules des ganglions spinaux, de même que pour le gros prolongement protoplasmique dépendant de chacune des cellules mitrales du bulbe olfactif. Au niveau de la bifurcation des prolongements protoplasmiques apparaît souvent un bloc chromatique décrit sous le nom de cône de bifurcation, qui peut exister non seulement au niveau de l'émergence des prolongements protoplasmiques, mais aussi au niveau de la division des branches secondaires. Dans quelques cellules oblongues, on peut constater des cônes semblables au niveau des deux pôles du noyau et même occupant l'espace qui existe entre les deux prolongements de la base de la cellule. Comme on le verra plus loin, la présence des

cônes de bifurcation et des capuchons nucléaires est liée à la séparation des faisceaux de fibrilles par ces blocs de substance chromatophile qui remplit l'espace libre laissé par les faisceaux.

Il existe un rapport entre le volume de la cellule nerveuse et la quântité de substance chromatique du cytoplasma. On pourrait affirmer, je pense, d'une façon générale que plus est volumineux le corps cellulaire, plus est abondante la substance chromatique. Les grosses cellules radiculaires, les grandes cellules des cordons, les grandes cellules des ganglions spinaux, et les cellules géantes de Betz, qui représentent les cellules les plus volumineuses de l'organisme, sont également celles qui possèdent la plus grande quantité de substance chromatique disposée sous forme d'éléments volumineux, de forme régulière, et très denses. Ce sont précisément ces cellules qui possèdent un cylindraxe volumineux, avec de nombreuses ramifications terminales et collatérales. Ce sont elles qui développent une grande énergie nerveuse. Au point de vue de la philogénie, on constate les mêmes particularités. Chez les vertèbres supérieurs, les cellules radiculaires et les cellules géantes pyramidales ne sont pas seulement très volumineuses, mais aussi très riches en substance chromatophile. Chez la grenouille, le volume de la cellule radiculaire est petit, et la quantité de substance chromatique réduite ; elle ne se présente pas sous forme de blocs denses et réguliers comme chez les mammifères.

Il y a évidemment un rapport entre le volume, la forme de la cellule et les éléments chromatophiles. Ces derniers s'orientent pour ainsi dire suivant la

forme et la direction des neuro-fibrilles. Dans les grosses cellules des cordons, de forme triangulaire, les éléments chromatophiles sont fusiformes et de volume considérable, leur dimension diminue avec le volume de la cellule. Les mêmes considérations s'appliquent également aux cellules fusiformes. A mesure que la cellule multiplie ses prolongements, elle prend la forme polygonale, les corpuscules chromatiques se modifient en conséquence, le long diamètre se raccourcit, ils s'arrondissent et deviennent plus ou moins polygonaux. En règle générale, les corpuscules chromatiques d'une cellule n'ont pas tous ni la même forme, ni la même dimension.

L'axone se présente à son origine sous la forme d'un cône évasé. Sa limite intra-cellulaire est constituée par une convexité dirigée vers le centre de la cellule. Ainsi que l'ont montré Benda et Simarro, puis Schaffer, il est dépourvu de substance chromatophile formée, tout au moins dans la plupart des espèces cellulaires. Il paraît que les cellules de Purkinje sont une exception à cette règle, car Lenhossek et Cajal ont vu que leur cône d'origine présente quelques granulations chromatophiles. Nous savons déjà que le cylindraxe peut prendre son origine d'un prolongement protoplasmique et cette circonstance pourrait nous expliquer pourquoi il n'est pas toujours facile de retrouver le cône achromatique de l'axone. Toutefois, je ne pense pas qu'il y ait lieu d'admettre dans l'état actuel de nos connaissances que le cône d'origine soit toujours achromatique. Du reste les opinions des auteurs sont à ce point de vue divergentes.

Dogiel admet que pour les cellules des ganglions

sympathiques et pour les cellules ganglionnaires de la rétine, le cône d'origine de l'axone est pourvu de granulations chromatiques comme les cônes d'origine des prolongements protoplasmiques. Enfin, le cône d'origine fait défaut, dit von Lenhossek, aux cellules de Purkinje du cervelet et aux pyramides de l'écorce du télencéphale. A son tour, van Gehuchten se montre sceptique quant à l'absence totale, érigée en règle absolue, de substance chromatique dans la partie du corps cellulaire immédiatement voisine du point d'origine de l'axone, sinon dans les cellules des ganglions cérébro-spinaux, du moins dans les cellules motrices de névraxe :

« Nous avons étudié, dit cet auteur, des centaines de coupes de diverses parties du névraxe colorées à la fois par le bleu de méthylène, qui met en relief la substance chromatique, et par l'érythrosine, qui colore intensément la substance achromatique, et ce n'est que dans de rares cas que nous avons pu établir, avec quelque certitude, lequel des prolongements de la cellule nerveuse devrait être considéré comme le prolongement cylindraxile. »

Tout récemment Sjövall a affirmé que l'axone possède de la substance chromatophile comme le reste de la cellule. C'est là une opinion exagérée.

Il y a encore deux autres zones qui peuvent être dépourvues de substance chromatophile. C'est la région périphérique de certaines cellules des ganglions spinaux et la région périnucléaire. Dans certaines cellules des ganglions spinaux et sympathiques, cette disposition est constante et mérite d'être connue pour éviter une interprétation fausse d'un état absolument normal.

De Quervain, le premier, a considéré les blocs chromatiques comme des agglomérations de granulations plus ou moins fines. Les éléments chromatiques sous forme de blocs irréguliers ou de bâtonnets allongés avaient d'abord été considérés comme homogènes. Nissl a signalé au centre des éléments chromatophiles l'existence de petites places incolores, taillées comme à l'emporte-pièce au sein de la masse colorée et qu'il considère comme des vacuoles. Pour Cajal, les taches qui se trouvent dans l'épaisseur des blocs chromatiques ne constituent pas des vacuoles. Becker considère les blocs chromatophiles comme formés de granulations nombreuses incorporées dans une substance intermédiaire plus fine.

Van Gehuchten admet que les éléments chromatophiles ne sont pas complètement indépendants de la substance achromatique et ils ne sont pas exclusivement formés par des granulations chromatiques unies entre elles par une substance amorphe, comme le pensent Nissl, Becker, von Lenhossek et Lugaro ; mais dans la constitution de chaque élément chromatophile, quelque petit qu'il soit, intervient une partie du réseau protoplasmique, le réseau forme en quelque sorte la charpente du bloc chromatique. Ce sont les points nodaux et les trabécules de ce réseau qui, en s'imprégnant et en s'incrustant de substance chromatique, s'épaississent, se rencontrent, se fusionnent et produisent les éléments chromatophiles de forme et de grandeur variées.

A mon avis, les éléments chromatophiles ou les corpuscules de Nissl offrent une constitution granuleuse, indépendante du liquide de fixation ou de la

méthode de coloration ; les granulations étant agglutinées par la substance fondamentale amorphe. Les granulations se déposent sur les travées qui existent dans le cytoplasma et c'est la direction de ces travées qui détermine la forme variée des corpuscules de Nissl. Ces détails de structure sont très apparents chez les animaux nouveau-nés.

M. Chenzinski ayant pratiqué des coupes longitudinales de la moelle de bœuf a été frappé de l'absence complète de ce qu'il appelle les soi-disant corpuscules de Nissl. Le protoplasma est rempli de stries colorées par le bleu de métylène, le bleu de toluidine, et qui traversent la cellule dans toutes les directions et qu'on peut suivre presque dans les prolongements protoplasmatiques, ou bien encore ils parcourent le corps cellulaire d'un prolongement à l'autre et, de cette manière, s'entre-croisent. Pour la plupart du temps ces stries se réunissent en faisceaux dans lesquels on distingue des stries à direction plus ou moins parallèle et ondulée. Chez l'homme, cet auteur aurait fait la même constatation avec la différence qu'ici, les stries se présentent souvent sous forme de chaînes, constituées par de courts bâtonnets ou fuseaux. Leur trajet est le même que chez le bœuf, c'est-à-dire qu'ils traversent le corps cellulaire d'un prolongement à l'autre. Chez le lapin, M. Chenzinski[1] a fait une constation identique, comme chez l'homme. Enfin, cet auteur ajoute que la striation des cellules de la moelle de bœuf a été

1. Chenzinski. Zur Frage über den bau der Nervenzellen. *Neurol. Centralbl.*, 1903.

constatée déjà depuis longtemps par Iakimowitsch, qui a fait usage du nitrate d'argent.

En examinant une coupe frontale des cornes antérieures de la moelle de bœuf, j'ai observé parfois des cellules présentant les caractères morphologiques décrits par Chenzinski. En effet, on voit à l'intérieur de la cellule des corpuscules fusiformes ou des bâtonnets assez longs qui traversent la cellule dans le sens du grand diamètre. Ils changent de direction au voisinage du noyau, et existent dans les cellules triangulaires, fusiformes oblongues, tandis que cette disposition fait défaut dans les cellules polygonales et les petites cellules. Dans ces dernières, il n'y a pas de fuseaux mais des corpuscules de forme polygonale plus ou moins dense autour du noyau. Parfois, il y a cependant à la périphérie de ces cellules des fuseaux pendant que dans le centre, il y a des corpuscules. L'opinion de cet auteur ne correspond pas par conséquent aux faits : les corpuscules de Nissl en effet ne peuvent pas être considérés, ainsi qu'il le soutient, comme la section transversale des filaments fusiformes, mais ils représentent la section transversale de corpuscules polygonaux. Les fuseaux chromatiques n'existent en général que dans les cellules fusiformes d'un volume très grand.

D'après Scott, les corpuscules de Nissl contiennent du fer et du phosphore organique, et ils proviennent de la chromatine nucléaire des cellules génératives. La pepsine et l'acide chlorhydrique n'ont pas d'action dissolvante sur eux, mais ils se dissolvent sous l'influence des substances alcalines et par les acides qui peuvent mettre en liberté le fer de leur combinaison.

En se basant sur la parenté chimique de la chromatine du noyau et des corps de NISSL, SCOTT admet une relation génétique entre ces deux substances ; c'est-à-dire que les corpuscules chromatophiles du cytoplasma dérivent de la chromatine nucléaire passée par diffusion à travers la membrane du noyau. Il est vrai que la preuve directe de la diffusion des substances nucléo-protéiques solubles du noyau dans le cytoplasma n'a pas été apportée par SCOTT. Mais quelques auteurs, entre autres ROHDE et HATAI ont rendu fort probable l'opinion de SCOTT. En effet, ces deux auteurs ont montré qu'il y a une quantité importante de nucléine diffuse dans le noyau, et HATAI en opérant sur le rat blanc a vu que les granulations de NISSL se continueraient directement avec la nucléine dissoute dans le noyau. Mais comme le remarque COLLIN le passage des substances nucléiques dissoutes du noyau dans le protoplasma ne prouve pas absolument que les corps de NISSL aient une origine nucléaire. Les matériaux passés par diffusion à travers la membrane nucléaire peuvent se combiner dans le cytoplasma avec d'autres substances ou être élaborés par celui-ci pour donner naissance à des produits qui ne sont pas forcément des corpuscules de NISSL.

A la suite de ses recherches sur la démence amaurotique, MOTT arrive également à la conclusion que les corpuscules de NISSL seraient formés par les nucléoprotéides dérivées du noyau. Pour soutenir cette opinion, il se base d'une part sur l'analyse chimique de MANN qui a montré que dans la démence amaurotique, il existe une diminution des nucléoprotéides et une augmentation des protéides simples ; d'autre

part, sur les recherches anatomo-pathologiques qui ont mis en évidence le fait que les traits essentiels de la maladie consistent dans une diminution de la substance de Nissl dans tous les neurones. Comme cette diminution se dirige de la périphérie vers le centre de la cellule, Mott admet que la substance de Nissl dérive de l'action biochimique du noyau sur le protoplasma cellulaire et la lymphe qui l'environne.

Les résultats obtenus par Bethe sont tout différents. Il admet comme démontrée la présence de phosphore, dans les corpuscules de Nissl, il nie la digestibilité dans la pepsine et ne peut pas admettre que la substance chromatophile puisse représenter un nucléo-albumine.

Athias a constaté que la substance chromatophile ne se dissout pas tout au moins complètement dans l'alcool alcalinisé avec la soude caustique ; ou mieux cet alcool produit une véritable altération chimique des éléments chromatophiles qui empêche leur colorabilité au moyen des matières basiques d'aniline. A ce point de vue, ces résultats correspondent avec ceux de Bethe.

L'ammoniaque, en solution alcoolisée, ainsi que Bethe et Athias l'ont montré, dissout lentement, mais incomplètement les éléments chromatophiles.

Bühler pense que les corpuscules chromatiques représentent un produit de transformation chimique de nature albuminoïde, soluble dans les alcalis, et la solution physiologique de sel. Ils se coagulent par les substances qui précipitent l'albumine.

En ce qui concerne la solubilité des corpuscules de Nissl dans les acides, il y a divergence entre les au-

teurs. Tandis que Held soutient que la substance chromatophile n'est pas soluble dans les acides, Bethe affirme qu'elle se dissout dans l'acide chlorhydrique et Athias remarque à ce point de vue que la méthode de Bethe, dans laquelle on traite successivement les pièces par une solution aqueuse d'acide nitrique, et puis par une solution alcoolique d'ammoniaque, et enfin par une solution aqueuse d'acide chlorhydrique permet en même temps la coloration des éléments chromatophiles qui se présentent, avec les mêmes caractères, dans les préparations traitées par l'alcool ou par le sublimé.

Étant donnée la très grande variété de forme et d'aspect des cellules du système nerveux, il était naturel d'entreprendre une classification des différentes espèces morphologiques de manière à pouvoir ensuite s'orienter dans ce chaos cellulaire. C'est ce que Nissl a tenté de faire pour la première fois en 1895 en prenant comme base de sa classification les formes qu'affecte la substance chromatophile, et cet auteur reconnaît que la meilleure classification que l'on puisse donner des cellules nerveuses est celle qui se base sur leurs fonctions. Mais évidemment une classification basée sur les fonctions des cellules est absolument impossible.

Tout d'abord, Nissl remarque avec juste raison qu'il existe des cellules nerveuses dont le corps cellulaire et le noyau se colorent par le bleu de méthylène : ce sont les cellules somatochromes; d'autres cellules, au contraire, n'ont pas un protoplasma coloré par cette couleur et il n'y a que le noyau qui en prend la teinte; c'est à ces cellules que Nissl donne le

nom de karyochromes. Ces dernières se subdivisent en deux groupes : les karyochromes proprement dites (Kernzellen), lorsque le noyau a le volume habituel de cette espèce de cellule, et les cytochromes, lorsque le noyau a le volume d'un leucocyte (Körner). Appartiennent à la classe des cellules karyochromes, toutes les cellules qui portent le nom de granules (grains du cervelet, de la rétine, etc.). Dans les cellules somatochromes, la substance chromatophile se présente pour le moins sous trois aspects différents, et en considérant la disposition très variable de cette substance Nissl divise cette classe en trois groupes principaux : stycochromes, archiochromes et griochromes.

Nissl est revenu sur sa classification antérieure et il adopte la suivante, qui diffère à certains points de vue de celle qu'il avait proposée en 1895. Il divise les cellules somatochromes en quatre groupes :

1° Le groupe des cellules stycochromes, 2° le groupe des cellules griochromes, 3° un groupe composé des éléments cellulaires qui n'entrent pas dans les types précédents, 4° le groupe des cellules archiochromes, qui est divisible dans un grand nombre de sous-groupes. Nissl reconnaît que la division en cellules caryochromes, cytochromes et somatochromes, est toujours admissible. La plupart des cellules appartiennent à la classe des éléments somatochromes.

Par contre, les types purs des cellules stycochromes sont assez rares, abstraction faite des cellules du type moteur et des cellules fusiformes; il n'existe pas chez l'homme des formes stycochromes pures.

Les points principaux des trois types dont nous ve-

nons de parler peuvent se résumer de la manière suivante : dans les cellules qui appartiennent au type stichochrome (στίχος = strié) la substance chromatique est constituée par des blocs qui n'ont pas de continuité entre eux et sont arrangés en séries qui correspondent au trajet de la substance achromatique, comme exemple, Nissl cite les cellules motrices.

Les cellules du type gryochrome (γρῦ = granulation) présentent de la substance chromatique constituée par des granulations de volume et de colorabilité inégales ; le type archiochrome (αρκυς = réseau) est constitué par des cellules caractérisées par la disposition en réseau de la substance chromatique, réseau dont la forme est très variable et peut affecter la disposition striée.

Nissl a montré pour la première fois que la densité des éléments chromatophiles varie non seulement dans les différentes espèces cellulaires, mais également dans les cellules d'une même espèce.

Il a admis trois degrés différents, suivant la densité des éléments chromatophiles qu'il qualifie de la manière suivante : apicnomorphie, parapicnomorphie et picnomorphie ; ce qui veut dire que dans le premier cas, la densité chromatophile est très réduite, que dans le deuxième cas, la densité est d'une augmentation moyenne et enfin, dans le dernier cas, elle est très grande.

Bien entendu qu'entre ces trois degrés différents il y en a d'autres intermédiaires.

Les cellules chromophiles représentent, comme Nissl le croit, un état fonctionnel de la cellule nerveuse, peut-être un phénomène d'arrêt provoqué par la contraction de la substance basophile du protoplasma.

Mann, au contraire, admet que cet état est l'expression du repos cellulaire. Marcus fait remarquer avec juste raison que dans les coupes sériées des sections minces alternent avec des sections épaisses et que la cellule est chromophile dans les coupes épaisses et bien différenciée dans les coupes minces. Cet auteur croit que la diminution de volume des petites cellules dépend de la rétraction légère, certaines cellules contenant beaucoup d'eau.

De différents côtés ont surgi des objections contre la classification de Nissl ; quelques-unes d'entre elles avaient leur raison d'être.

C'est ainsi que Bühler[1] dit avoir observé que la même cellule chez la tortue est tout d'abord karyochrome et devient plus tard somatochrome. Aussi, cet auteur préfère la division des cellules que les auteurs anciens avaient faite suivant la forme et le volume, ainsi que les connexions des prolongements, etc., etc.

Je ne partage pas la manière de voir de Bühler, malgré la véracité des faits qu'il invoque. En effet, la classification de Nissl se rapporte aux cellules nerveuses arrivées au dernier degré de leur développement et elle s'applique surtout aux vertébrés supérieurs. Mais il n'en est pas moins vrai qu'une cellule peut traverser plusieurs phases avant la fin de son développement.

De mon côté j'ai fait valoir qu'une classification naturelle ne peut pas reposer sur un seul élément constitutif de la cellule, mais qu'il faudrait avoir encore en vue les autres parties, et surtout les neuro-

1. Bühler. Bau der Nervenzellen. *Würzburg*, 1898.

fibrilles. On verra plus loin que l'objection que j'ai faite a été confirmée par plusieurs auteurs. Néanmoins, la tentative de NISSL, quelque schématique qu'elle soit, a rendu des services à l'histologie cellulaire et les critiques que BÜHLER a formulées contre cette classification ne sont pas absolument fondées.

VAN GEHUCHTEN pense que les méthodes d'investigation que nous avons actuellement à notre disposition ne nous permettent pas de distinguer de par les caractères morphologiques du protoplasma cellulaire, des cellules nerveuses remplissant des fonctions physiologiques différentes. Cet auteur pense que les recherches actuelles sont trop incomplètes pour pouvoir admettre les conclusions de NISSL. Les faits connus jusqu'à présent ne sont pas en opposition avec cette opinion, mais ils sont peu nombreux pour entraîner la conviction. Cependant il lui paraît incontestable que les cellules appartenant au même type se présentent toujours sous le même aspect dans les coupes colorées par la méthode de NISSL : toutes les cellules de PURKINJE se ressemblent par la façon dont la substance chromophile est répartie dans leur corps cellulaire ; il en est de même pour les cellules mitrales du bulbe olfactif, pour les cellules nerveuses de la corne d'Ammon, pour les cellules radiculaires de tous les nerfs moteurs périphériques, etc.

La classification adoptée par CAJAL est à peu près celle proposée par NISSL. Il admet quatre classes de cellules : 1° le type des cellules à gros grumeaux, dans lequel entrent les cellules motrices de la moelle, du bulbe et de la protubérance, celles du noyau de DEITERS, les pyramidales du cerveau, grandes et

moyennes, les cellules de Golgi, etc. ; 2° cellules à substance chromatophile réticulée, comme par exemple celles du noyau ventral de l'acoustique, les cellules de Purkinje, etc. Il est vrai que ces dernières chez l'homme constituent une forme de transition entre les cellules à gros grumeaux et celles à substance chromatophile réticulée ; 3° cellules griochromes ; exemple, celles des ganglions spinaux ; 4° cellules à grumeaux périphériques. Ce dernier type est représenté par les cellules qui possèdent une petite quantité de protoplasma, telles sont par exemple les cellules de la portion interne du ganglion de la habénule, cellules de la couche moléculaire du cerveau, beaucoup de cellules de la substance de Rolando, dans lesquelles les éléments chromatophiles, soit que petits ils siègent au-dessous de la membrane cellulaire, soit que relativement gros, triangulaires, semi-lunaires ils siègent autour du noyau.

Pour la même espèce cellulaire, il y a un rapport direct entre le volume de la cellule et celui des éléments chromatophiles. C'est ainsi par exemple que les grosses cellules des cordons de forme polygonale possèdent des éléments plus volumineux mais moins denses que les cellules radiculaires, et les corpuscules chromatophiles de ces dernières sont plus gros que ceux des petites cellules polygonales disséminées dans la substance grise de la moelle et du bulbe. D'autre part, les cellules triangulaires des cordons ayant un volume considérable possèdent également des fuseaux chromatophiles très longs, très épais. Au contraire, celles des cordons de volume moyen de forme triangulaire ou pyramidale contiennent des bâtonnets

chromatiques. Du reste nous reviendrons plus tard sur la relation qui existe entre la forme, le volume et la structure intime de la cellule. La densité des éléments chromatophiles varie également d'une espèce cellulaire à l'autre ; en général les cellules radiculaires comptent parmi celles qui possèdent une densité chromatique très grande ; dans les cellules de forme polygonale des cordons, cette densité est inférieure aux cellules radiculaires.

Nissl a été conduit de formuler la conception des équivalents cellulaires en se basant sur des considérations d'ordre morphologique et physiologique. En effet, certaines cellules nerveuses présentent une image microscopique constante absolument identique, lorsque ces cellules sont examinées dans les mêmes conditions de fixation et de coloration. Il est indifférent que ces équivalents cellulaires correspondent à des formes préétablies de cellules nerveuses, car nous ne pouvons pas examiner le système nerveux central, dans l'état actuel de nos connaissances qu'à l'aide de liquides durcissants et d'une méthode de coloration.

Bethe a également montré l'importance de la notion d'équivalents cellulaires. Comme il le remarque très bien l'image des cellules équivalentes ne nous permet pas de présumer l'image préexistante de la cellule à l'état normal mais elle nous permet de tirer des conclusions sur les modifications que les différents états pathologiques impriment à l'aspect normal tel que la méthode de Nissl nous l'offre. Mes études sur ce sujet me permettent de confirmer en tous points la notion d'équivalents cellulaires qui est une donnée

très importante car elle gouverne la cytologie normale et pathologique. A cette notion d'équivalents cellulaires il en faut ajouter une autre, celle d'unité cellulaire. En effet, les différentes cellules qui appartiennent à la même espèce et au même type cellulaire n'offrent pas un aspect morphologique absolument identique et d'autre part, elles ne réagissent pas de la même façon à l'égard des agents nocifs.

Il serait impossible d'étudier dans ce petit livre toutes les espèces cellulaires si nombreuses dans le système nerveux central, aussi nous nous bornerons seulement à la description des types principaux qui nous intéressent également au point de vue de la cytologie pathologique.

Il est inutile d'ajouter que conformément à la notion des équivalents cellulaires, l'aspect de la cellule dépend de la méthode de fixation et du procédé de coloration. Nous commencerons par la description des cellules des ganglions sensitifs et ensuite nous passerons en revue les autres types cellulaires.

Cox[1] admet deux types de cellules dans les ganglions spinaux ; dans le premier il place les grosses cellules claires et les petites cellules foncées, tandis que dans le deuxième il fait rentrer les cellules claires, assez volumineuses, ayant le noyau un peu excentrique et dont les éléments chromatophiles sont arrangés d'une façon concentrique. Comme nous le verrons plus loin, cette classification est basée non pas tant sur le caractère des éléments chromatophiles, mais surtout sur leur

1. Cox. Der feinere Bau der Spinalganglienzellen des Kaninchens. *Anatomische Hefte*, 1898.

façon de réagir après la section du cylindraxe. A la suite de mes recherches j'admets avec LUGARO[1], cinq types de cellules dans les ganglions spinaux, suivant la distribution de la substance chromatophile et le volume de la cellule. Le premier type est constitué

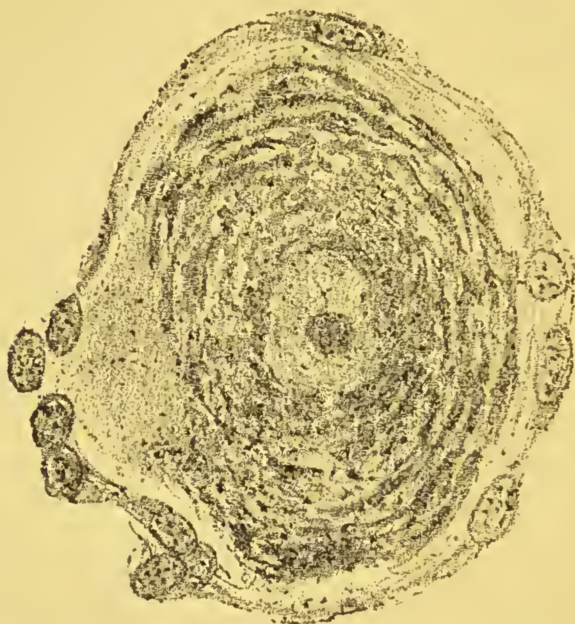


FIG. 12. — Cellule du ganglion spinal d'un lapin dont la substance chromatophile est disposée sous forme de fuseaux ou bâtonnets et concentriquement. Les corpuscules pérunicléaires présentent plutôt la forme polygonale. A gauche la cellule montre une colline qui représente l'origine de l'axone.

par des cellules assez volumineuses, à noyau légèrement excentrique, à la périphérie desquelles les éléments chromatophiles sont gros, allongés et concentriques ; dans le centre, ils sont plutôt de forme polygonale et plus réguliers (fig. 12). Le deuxième

1. LUGARO. Sulla struttura delle cellule dei gangli spinali nel cane. *Riv. di patol. nerv. e ment.*, 1898.

type est représenté par les cellules obscures dont la plupart sont d'un volume petit et ne dépassent pas, en

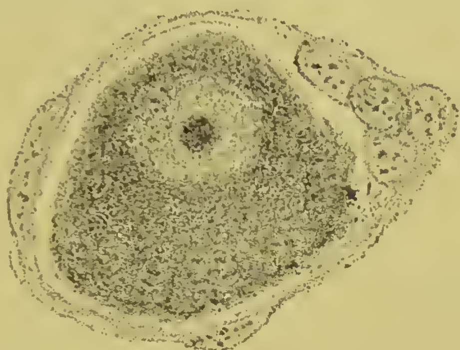


Fig. 13. — Petite cellule obscure, même cas que la figure précédente. La substance chromatophile se présente sous forme de granulations fines très nombreuses et rapprochées. La substance fondamentale dans laquelle elles nagent est fortement colorée.

tout cas, la grandeur moyenne. Les éléments chromatophiles de ces cellules sont petits, denses et diffus

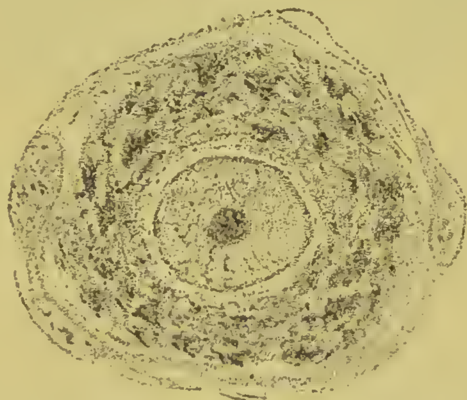


Fig. 14. — Cellule claire dont la substance chromatophile est disposée sous forme de corpuscules volumineux et polygonaux ; autour du noyau il y a une zone claire.

(fig. 13). Parfois, ils constituent des anneaux incomplets à la périphérie, ou autour du noyau. Un troisième type est constitué par des cellules claires, de volume

moyen ou petit, contenant à leur intérieur quelques éléments chromatophiles de grande dimension. Autour du noyau il y a un espace clair et la périphérie de la cellule est parfois dépourvue de substance chromatique (fig. 14). Le quatrième groupe cellulaire de Lugaro est représenté par des cellules claires (fig. 15),



Fig. 15. — Grosse cellule claire dont la substance chromatophile est disposée à la périphérie sous forme de corpuscules assez volumineux, tandis que dans le reste elle est formée de granules plus petites. On voit aussi un mince anneau clair autour du noyau. (Même cas que la figure précédente).

les plus volumineuses du ganglion, mais, vu leur diversité d'aspect, l'auteur ne peut pas dire s'il s'agit d'une espèce naturelle, ou bien d'une complexité de types différents. Un cinquième type est composé par des cellules qui possèdent deux zones minces de substance chromatique, l'une périphérique, l'autre périnucléaire (fig. 16). La substance chromatique est constituée par des granules fines. Ces cellules sont plus

obscures que celles du groupe précédent. D'autres cellules paraissent plus claires, étant moins riches en granules chromatophiles. Après la couche périphérique de substance chromatique assez dense il s'ensuit une zone presque dépourvue de substance chromatophile. Autour du noyau, il existe un espace clair. Quelques cellules plus petites de ce groupe offrent deux noyaux concentriques, séparés par un espace clair assez large.

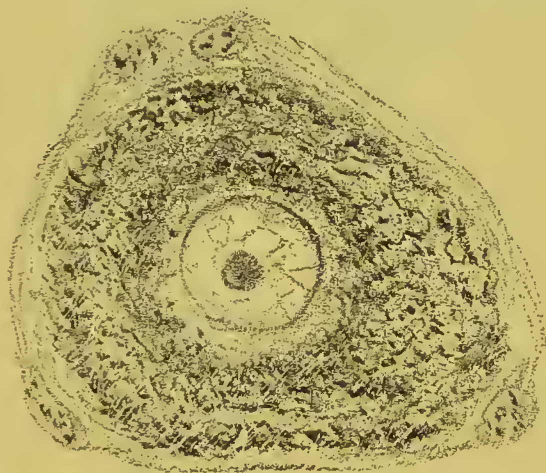


Fig. 16. — Cellule claire de volume moyen, dont la substance chromatophile est disposée en deux couches, l'une périphérique, l'autre périnucléaire, elles sont séparées par une zone intermédiaire plus claire du fait de la pauvreté de substance chromatophile dans cette zone.

Il n'y a rien de plus variable que la disposition et la topographie de la substance chromatophile dans les cellules des cordons, dans la moelle, le bulbe et le cerveau. Assurément, les deux facteurs qui jouent un rôle essentiel dans la forme et la topographie de cette substance, *c'est la forme et le volume de la cellule.* Du reste, ces considérations s'appliquent non seulement aux cellules des cordons, mais encore à toutes

celles de l'axe cérébro-spinal. Pour mieux illustrer ce qui précède, nous allons reproduire quelques cellules des cordons du bulbe et de la moelle, différentes

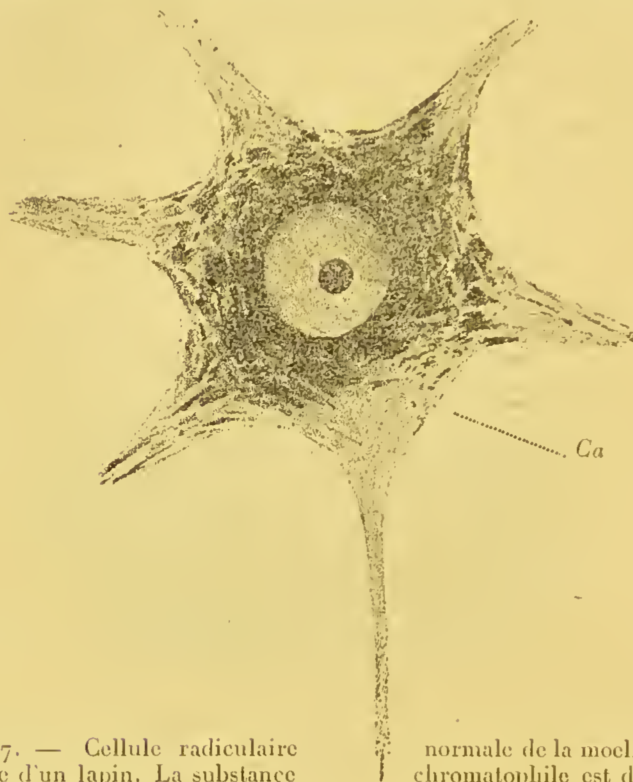


Fig. 17. — Cellule radiculaire normale de la moelle lombaire d'un lapin. La substance chromatophile est disposée sous forme de corpuscules polygonaux, ayant une orientation plus ou moins concentrique autour du noyau. Dans les prolongements protoplasmiques, ils se présentent sous forme de bâtonnets ayant la même direction que le trajet des prolongements. On voit en outre le cône achromatique (*Ca*) représentant l'origine de l'axone se continuant avec ce dernier.

de forme et de dimension, en commençant tout d'abord par les cellules volumineuses. La figure 17 représente une cellule radiculaire normale de la moelle lombaire d'un lapin. La substance chromatophile est disposée sous forme de corpuscules poligonaux, ayant

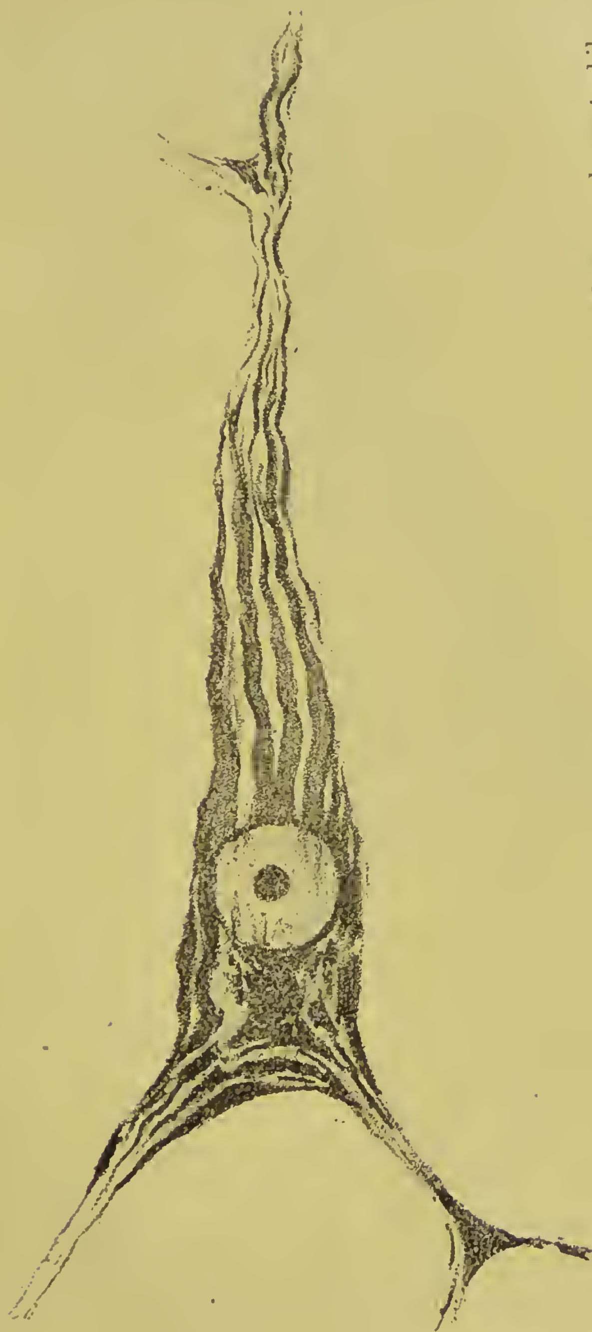


Fig. 18. — Cellule des cordons de forme pyramidale montrant la topographie des éléments chromatophiles et leur relation avec la forme de la cellule. Ils se présentent, en effet, dans la tige principale en minces bâtonnets s'épaississant à mesure qu'ils pénètrent dans le corps cellulaire. Du reste, la continuation de ces éléments dans la tige principale (*tp*) et dans le corps cellulaire est insensible. Dans la portion sus-nucléaire, ces éléments se présentent sous forme de bandes épaisses tandis que dans la portion sous-nucléaire ils sont en forme de corpuscules.

A la base de la cellule, on voit des longs filaments de substance chromatophile qui se dirigent d'un prolongement à l'autre.

une orientation plus ou moins concentrique autour



Fig. 19. — Cellule des cordons de forme pyramidale montrant la relation étroite qui existe entre la direction des éléments chromatophiles et la forme cellulaire. En effet, ces éléments se présentent dans les prolongements protoplasmiques sous forme de longs fuseaux traversant longitudinalement le corps cellulaire. Entre ces longs fuseaux il y a des espaces libres. L'axone (A) s'élargit à mesure qu'il se rapproche de son origine et à ce niveau il a la forme d'un cône évasé, d'un entonnoir. Comme il est facile de le voir, il n'y a pas de substance chromatophile.

du noyau. Dans les prolongements protoplasmiques

ils se présentent sous forme de bâtonnets ayant la même direction que le trajet de ces prolongements. Le cône achromatique représente l'origine de l'axone. La figure 18 représente une cellule de forme pyramidale du bulbe d'un lapin (substance réticulée) présentant dans la tige principale et dans le cytoplasma supranucléaire des éléments chromatophiles sous l'aspect de longs filaments descendant jusqu'à la membrane nucléaire. Leur calibre augmente du haut en bas. Dans la région sous-nucléaire, il y a un conglomérat de substance chromatophile dans lequel on ne peut pas distinguer l'individualité des corpuscules. A la base de la cellule, les éléments chromatophiles sont parallèles, tandis que dans les prolongements ils s'allongent et s'amincissent à mesure qu'ils vont s'écartant de la cellule. Le prolongement à droite de la base présente un triangle chromatophile au niveau de sa bifurcation. Voici, dans la figure 19, représentée une autre cellule des cordons de la moelle du chien. Elle est moins volumineuse que la précédente et sa forme pyramidale présente des éléments chromatophiles très longs, en bâtonnets et bien colorés. Dans les prolongements, comme dans le corps cellulaire, ils se dirigent dans le sens du grand diamètre. La colline d'origine de l'axone, très visible, est dépourvue de substance chromatophile. C'est précisément la limite des corpuscules du cytoplasma et des prolongements protoplasmiques qui dessinent la forme de cette cellule. Dans la figure 20, représentant aussi une cellule des cordons de forme oblongue et au côté de laquelle vient se détacher un prolongement, on voit que les bâtonnets de substance chromatophile suivent les prolonge-

ments et forment aussi deux capuchons aux deux pôles du noyau. La figure suivante (fig. 21) repré-



FIG. 20.



FIG. 21.

sente, pour ainsi dire, une forme simplifiée des formes précédentes en ce sens qu'elle n'a plus de prolongement latéral. La cellule est fusiforme, à noyau légère-

ment excentrique et aux pôles duquel viennent aboutir deux capuchons de substance chromatophile, de forme triangulaire. Cette substance, disposée en bâtonnets dans les prolongements, n'existe qu'en petite quantité dans le cytoplasma. Il n'y a qu'à la périphérie, et seulement d'un côté, qu'on en voit une bande. La figure 22 présente une disposition particulière de la substance chromatophile. On voit que celle-ci est disposée sous forme de capuchon, autour du noyau excentrique. La région du cytoplasma, qui réunit les deux prolongements, est complètement dépourvue de substance chromatophile et il en est ainsi probablement pour laisser le passage aux neurofibrilles.



Fig. 22.

Pour terminer ce qui a trait à la question des cellules stycochromes, j'attire l'attention du lecteur sur la figure 23 qui représente une cellule de la colonne X en section longitudinale. On voit que malgré sa forme polygonale et oblongue, les éléments chromatophiles n'y sont pas disposés en fuseaux ou en bâtonnets très longs, mais au contraire sous forme de bâtonnets très courts ou de corpuscules polygonaux. Ceci prouve tout d'abord que les cellules radiculaires même lorsqu'elles se développent en longueur ne pos-



Fig. 23. — Cellule provenant de la colonne X de la moelle d'un chien (coupe longitudinale). Dans les prolongements et la région du corps cellulaire avoisinante, les éléments chromatophiles ont une direction longitudinale. Dans la partie centrale ils sont ramassés autour du noyau. L'axone (*a*) en est dépourvu.

sèdent pas des éléments chromatophiles identiques comme forme à ceux des cellules des cordons. Il est certain que cette disposi- est en rapport intime avec la topographie des neurofibrilles, nous verrons plus loin que ces dernières ne sont pas disposées de la même manière dans les cellules des cordons et dans les cellules radiculaires. La présence d'un réseau à travées fines et à mailles polygonales est la caractéristique des cellules radiculaires. Il n'y a pas d'autre disposition des neurofibrilles dans ces cellules, tandis que les grandes cellules des cordons de forme pyramidale présentent des fibres primaires et peu de ramifications secondaires. En d'autres mots, en dehors de l'influence de la forme et du volume de la cellule sur la disposition et la topographie des éléments chromatophiles, il y a encore à considérer

la fonction de la cellule. Les cellules des cordons peuvent appartenir également au type des cellules archiochromes (fig. 24)

Les cellules archiochromes constituent à mon avis une espèce naturelle au point de vue de l'évolution et de la morphologie. Comme les cellules karyochromes, comme les cellules à bordure chromatophile, les cellules archiochromes représentent également un stade évolutif. Les travées du réseau cytoplasmique s'incrustent de substance chromatophile, raison pour laquelle la méthode de Nissl nous permet de voir dans ces cellules un réseau plus ou moins apparent. Mais, le dépôt de substance chromatophile ne se limite pas seulement aux travées, car l'accumulation progressive de matière chromatophile donne naissance à

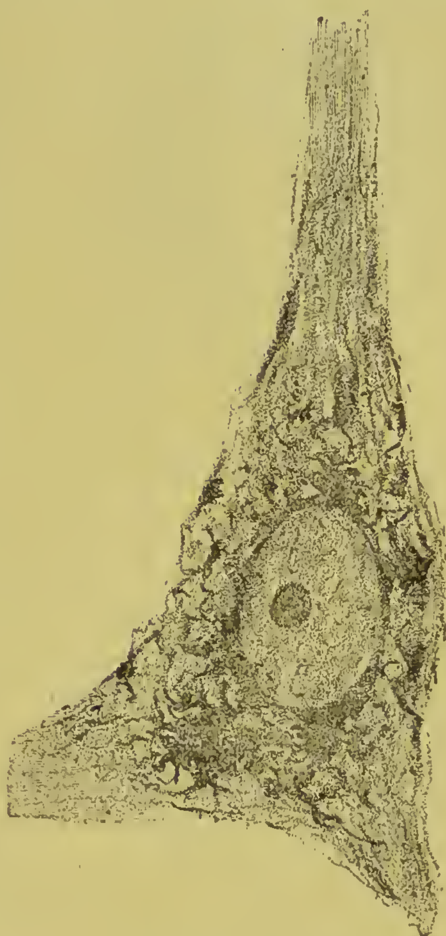


Fig. 24. — Cellule du type archiochrome montrant le dépôt irrégulier de substance chromatophile sur les travées et dans les mailles du réseau achromatique. Le mode spécial d'incrustation du réseau achromatique révèle l'impression que la substance chromatophile affecte une disposition réticulée.

des corpuscules plus ou moins volumineux qui peuvent envahir aussi les mailles du réseau.

Dans l'écorce cérébrale, la substance chromatophile offre une disposition ou une topographie variable avec les différentes couches cellulaires et les différentes régions de l'écorce. C'est dans les cellules de Betz, c'est-à-dire dans les plus volumineuses de l'écorce cérébrale que la substance chromatophile est plus abondante et se présente sous forme de blocs, soit fusiformes, soit en bâtonnets, soit de forme polygonale. Dans la tige principale et dans les prolongements, les blocs se développent dans la même direction. Cependant, parmi ces cellules on en trouve quelques-unes nettement polygonales dans lesquelles les éléments chromatophiles sont aussi polygonaux. Dans les grosses pyramides, la substance chromatophile est moins abondante et les corpuscules moins volumineux. Dans les moyennes pyramides la substance chromatophile se dispose sous forme de corpuscules irréguliers à la périphérie et dans les petites pyramides, elle est disposée sous forme de granulations diffuses ou bien en état de dissolution. Les cellules de la corne d'Ammon se font remarquer par un capuchon périnucléaire.

Les cellules karyochromes du cervelet de l'homme ont la structure suivante : la plupart d'entre elles présentent une granule centrale ou à peu près, unique, siégeant dans les mailles du réseau nucléaire ; ce dernier est constitué par des travées assez épaisses et bien colorées, elles présentent sur leur trajet des granulations plus fines. La membrane nucléaire, bien colorée par les matières basiques, présente à sa

face interne plusieurs granulations adhérentes à son

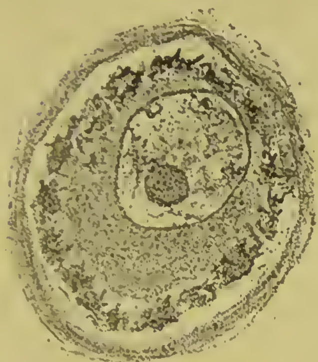


Fig. 25.



Fig. 26.

contour. En dehors du corpuscule central, le noyau peut contenir plusieurs grosses granulations. Quelquefois, il n'y a pas de nucléole central et le karyoplasma contient plusieurs corpuscules assez volumineux.

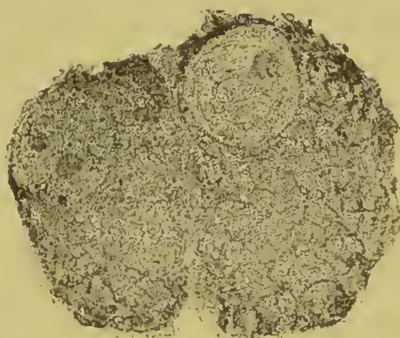


Fig. 27. — Cellules jumelles provenant du ganglion cervical supérieur du chien. Elles montrent une bordure à la périphérie constituée par des corpuscules de Nissl isolés et dans la partie centrale on voit un réseau à mailles larges incrustées de substance chromatophile ce qui le rend très visible.

La disposition de la substance chromatophile dans les cellules des ganglions sympathiques diffère en général de celle des ganglions spinaux. Ainsi que je l'ai déjà montré dès 1898 la substance chromatophile dans un bon nombre de cellules sympathiques est disposée sous la forme d'une couronne de grains périphériques (fig. 25). Nous retrouvons cette topogra-

phie dans les grosses cellules et dans les moyennes. Les blocs qui existent à la périphérie ne sont pas parfaitement différenciés, mais ils constituent par ci, par là, des espèces de conglomérats. Dans le reste du cytoplasma, la matière chromatophile est constituée par des granulations colorées qui incrustent les travées du spongioplasma et alors on a devant soi un réseau coloré. Une autre variété est représentée par les cellules dans lesquelles la substance chromatophile est située au centre, au voisinage du noyau (fig. 26). La troisième variété est constituée par des cellules claires à gros corpuscules chromatophiles et ressemblent complètement à la variété correspondante des cellules des ganglions spinaux. Enfin parfois les cellules de la première variété se trouvent réunies à deux et constituent ce que j'ai appelé les cellules jumelles (fig. 27). Comme l'a remarqué Laignel-Lavastine, les cellules des ganglions sympathiques appartiennent suivant la nomenclature de Nissl au type stychogrio-chromes. Comme on le sait les cellules à deux noyaux ne sont pas très rares dans les ganglions sympathiques.

Dans les petites cellules des olives, dans les cellules du noyau sensitif du pneumogastrique, la substance chromathophile a des formes moins précises, moins bien constituées. Ce sont des corpuscules à contours vagues ou bien leur réunion forme une masse, dans laquelle l'individualité des corpuscules se perd.

G. Lévi et Bühler ont étudié l'histologie comparée des éléments chromatophiles et ils ont vu que leur disposition et leur volume sont variables dans différentes espèces morphologiques. Bühler a constaté que

dans les cellules des ganglions spinaux des amphibies, ils sont disposés sous forme d'amas grossiers. Ils sont également ramassés autour du noyau et du microcentre. Les corpuscules chromatiques chez les amphibies, tout au moins dans les ganglions spinaux sont plus volumineux que chez les mammifères, ensuite ils sont plus fins chez l'homme que chez le chat ou chez le lapin. Toujours d'après cet auteur, ils ne peuvent pas être considérés comme un élément constant de la cellule nerveuse, car ils peuvent faire défaut dans certaines espèces cellulaires ou bien chez certains animaux comme par exemple dans le cerveau du lézard. Il y a donc beaucoup de facteurs qui modifient le volume et la forme des éléments chromatophiles. C'est tout d'abord l'espèce de l'animal, puis l'espèce cellulaire, la région du névraxe, occupée par les cellules, comme par exemple la région cervicale, dorsale ou lombaire ; enfin l'âge et la taille de l'animal. On peut même dire qu'il n'y a pas deux cellules de la même espèce et de la même région qui présentent exactement la même disposition des éléments chromatophiles. Donc, toute cellule est une individualité ayant sa morphologie.

L'étude comparée de la distribution et répartition des éléments chromatiques du cytoplasma dans la série philogénique, aussi bien que dans le développement ontogénique, a permis à Cajal d'établir les principales phases de différenciation qui peuvent être résumées de la manière suivante : 1° état de diffusion des granules chromatiques dans le protoplasma cellulaire ; 2° apparition des granules à la périphérie du cytoplasma laissant autour du noyau une zone claire

qui s'étend jusque dans les prolongements protoplasmiques ; 3° mélange d'une zone des éléments périnucléaires avec la zone périphérique ; 4° extension de ces éléments chromatiques à tout le corps de la cellule et aspect fusiforme de ces corpuscules orientés parallèlement aux prolongements protoplasmiques pour ne pas gêner le passage des courants nerveux.

B. — Neurofibrilles et Connexions intereuronales.

Les neurofibrilles représentent sans aucun doute l'un des éléments les plus importants de la cellule nerveuse. Déjà depuis longtemps, de nombreux histologistes, tels que Schultze, Meynert, Ranvier, Kölliker, etc., avaient supposé ou même entrevu la structure fibrillaire du protoplasma nerveux. Plus récemment encore, d'autres auteurs (Flemming, Dogiel, Lugaro, Marinesco, Cajal et van Gehuchten) ont soutenu et même prouvé la structure fibro-réticulée de la cellule, mais il faut reconnaître qu'il n'y a que depuis l'emploi des méthodes créées par Apathy, Bethe, Donaggio, Cajal et Bielschowsky, que les neurofibrilles ont été mises en évidence d'une manière indiscutable. A l'aide de procédés spéciaux de coloration, Apathy [1] a étudié le système nerveux des hiru-

1. Méthode d'Apathy. 1° Fixation dans une solution saturée de bichlorure de mercure à laquelle on ajoute 1 °/₀ de chlorure de sodium.

2° Lavage à l'eau distillée.

3° Lavage dans la solution iodo-iodurée (iodure de potassium 5 grammes, iode 2gr,5, eau distillée 500 grammes) pendant 6 à 8 heures.

dinés, des lombrics et même des vertébrés (lophius, triton, etc.) et il a pu suivre le trajet des fibrilles nerveuses, très nettement évidentes. Les fibrilles que l'auteur appelle neurofibrilles sont indépendantes entre elles; elles constituent un produit de la cellule nerveuse et représentent l'élément de conductibilité du courant nerveux. Les fibrilles sensitives chez le lombric se rendent en partie directement dans les cellules ganglionnaires, où elles forment un réseau intra-cellulaire, pendant que d'autres se répandent en dehors des cellules et qui, en s'anastomosant avec les neurofibrilles, forment un autre réseau extra-cellulaire occupant toute l'étendue du ganglion. De ce réseau diffus extra-cellulaire sortent des fibrilles primitives fines qui, à leur tour, se réunissent en fibrilles plus grosses, lesquelles se rendent dans les cellules ganglionnaires pour y constituer le réseau intra-cellulaire.

Bethe[1], à son tour, a imaginé une méthode qui lui

4° Lavage à l'alcool à 95° pendant 12 heures.

5° Repasser dans la solution suivante : iodure de potassium 5 grammes, iode 2gr,5, alcool 95°, 500 grammes.

6° Alcool absolu, chloroforme, paraffine.

7° Coller les coupes de 10 μ à l'eau ; chloroforme, alcool absolu, alcool 90°, eau distillée (y laisser séjourner les lames 4 à 5 heures). Puis on les immerge 15 secondes environ dans de l'eau iodée, pour les passer immédiatement après dans une solution de chlorure d'or à 1 °/o maintenue à l'obscurité. Y laisser les coupes de 12 à 24 heures, les porter alors dans une solution d'acide formique à 1 °/o exposée à une très vive lumière et à basse température (au-dessous de 18°).

1. Méthode de Bethe. 1° Fixation : 24 heures dans une solution d'acide nitrique 3-7 °/o à une température inférieure à 20° C.

2° Durcir 24 heures dans l'alcool à 96°.

a permis de mettre en évidence les neurofibrilles chez les vertébrés. D'après cet auteur, la plupart des cellules contiennent des neurofibrilles indépendantes les unes des autres, traversant le corps cellulaire sans présenter des anastomoses. Il n'y a que les cellules des ganglions spinaux, les cellules de Purkinje, celles de la corne d'Ammon et les cellules vésiculeuses du noyau accessoire du trijumeau qui offrent un réseau. Voici, d'après Bethe, comment les fibrilles circulent à l'intérieur des cellules de la corne antérieure. Tout d'abord cet auteur trouve que dans ces cellules il y a à distinguer des fibrilles centrales et des fibrilles périphériques. Certaines cellules offrent presque exclusivement des fibrilles périphériques, tandis que d'autres présentent un bon nombre de fibrilles centrales très

3° Traiter 24 heures dans : ammoniaque 1 partie, alcool 95° 8 parties, eau distillée 3 parties.

4° Laver quelques heures à l'alcool.

5° Traiter de trois à cinq heures (moelle) ou de huit à douze heures (cerveau) par : acide chlorhydrique 1 partie, alcool à 90° 10 parties, eau distillée 3 parties.

6° Passer de 12 à 24 heures dans l'alcool à 95°.

7° Laver 2 à 6 heures à l'eau de façon à éloigner tout l'alcool.

8° Imprégner les pièces 24 heures de molybdate d'ammoniaque 4 %.

9° Alcool à 95°, alcool absolu, xylol, enrobage paraffine.

10° Couper à 10 μ et coller sur lames à l'albumine de Mayer ; xylol, alcool absolu, alcool 95°, eau distillée.

11° Mordansage sous une mince couche d'eau de 5 à 15 minutes à l'étuve à 52°-60°.

12° Lavage à l'eau, coloration : 10 minutes avec toluidine 1/1000 ou 1/3000. Lavage à l'eau, alcool 70°, alcool 96°, absolu, xylol, beaume.

ondulées; néanmoins ces fibrilles centrales traversent la cellule d'un prolongement à l'autre. Enfin, il y a des cellules dans lesquelles les fibrilles centrales constituent un feutrage très dense, difficile à analyser. Bethe se croit autorisé de conclure de ses recherches que les fibrilles centrales, comme celles de la périphérie, du reste, ne font que traverser la cellule sans donner naissance à un véritable réseau, comme Apathy semble l'avoir observé. Ce qui le confirme dans cette manière de voir, c'est que, même chez les animaux adultes, sur des préparations bien réussies, on peut voir quelques fibrilles centrales traversant toute la cellule. Il est vrai, ainsi que Bethe lui-même le fait remarquer, qu'on peut observer une division dichotomique de quelques fibrilles centrales, ce qui plaiderait en faveur d'un réseau ; mais ces divisions sont relativement très rares. Mais Bethe remarque que là où on voit un réseau en apparence, en réalité il existe un feutrage; cependant il reconnaît que certaines fibrilles puissent former un réseau tel qu'il a été observé chez les hirudinés et chez le carcinus mœnas. Les fibrilles centrales sont réunies en faisceaux et en arrivant au voisinage du centre de la cellule, elles prennent des directions différentes et offrent un trajet ondulé. Une différence essentielle entre les prolongements protoplasmiques et le cylindraxe n'existe pas. Tous les deux sont constitués par des fibrilles primitives qui se continuent d'un prolongement à l'autre. Ces constatations démontrent, dit Bethe, qu'on ne peut admettre l'opinion de l'école de Golgi, qui pense encore que les prolongements protoplasmiques ne sont pas de nature nerveuse, mais de

nature nutritive ; d'autre part, elles prouvent que la théorie de la conductibilité cellulipète des prolongements protoplasmiques est fausse. Nous devons admettre, dit Bethe, que la conductibilité dans ces prolongements est aussi bien cellulipète que cellulifuge. En ce qui concerne la conductibilité exclusive cellulifuge d'un prolongement protoplasmique ; tant que l'on n'a pas approfondi le trajet des fibrilles du cylindraxe et de leurs collatérales, on doit être réservé sur cette question.

L'application du bleu de méthylène sur le tissu vivant colore les neurofibrilles, comme l'a déjà montré Apathy, ces dernières se colorent tout d'abord et après seulement se produit la coloration secondaire de la substance périfibrillaire. Lorsque la coloration disparaît, ce sont encore les neurofibrilles qui les conservent le plus longtemps. On avait pensé que l'affinité entre les fibrilles et la substance colorante a lieu seulement lorsque la matière est vivante ou fraîche. Bethe a montré que cette coloration peut exister également lorsqu'on a fixé tout d'abord le système nerveux à l'aide de quelques agents fixateurs. La basophilie des neurofibrilles se conserve mieux dans l'alcool. La substance colorable des fibrilles est soluble dans la solution alcoolique et l'acide chlorhydrique ; celle des cellules ganglionnaires dans la solution aqueuse. C'est pour cela que Bethe appelle la première acide fibrillaire et la seconde l'acide de Nissl.

L'acide fibrillaire est une substance amorphe presque incolore, insoluble dans l'eau, le chloroforme et l'éther, de même que dans les acides minéraux dilués et dans l'acide acétique.

Donaggio[1], dans plusieurs publications successives, est revenu sur la structure réticulée du cytoplasma des cellules nerveuses, ce n'est que tout dernièrement que l'auteur a fait connaître les méthodes qui lui ont permis de colorer les réseaux de la cellule nerveuse. Ces méthodes lui paraissent supérieures à celles qui ont été proposées par Cajal dans le même but et qui ne montrent pas la présence d'un réseau dans certaines espèces cellulaires. Donaggio admet deux espèces de types cellulaires, à savoir : 1° Cellules qui possèdent seulement un réseau endo-cellulaire, ainsi que l'a montré depuis longtemps l'auteur dans le centre du nerf auditif; 2° cellules ayant une constitution histologique plus complexe et représentant la

1. Méthode de Donaggio. 1° Fixation et durcissement des pièces d'environ 5 millimètres d'épaisseur dans la pyridine renouvelée une ou deux fois (moelle épinière, bulbe, protubérance, ganglions spinaux et sympathiques) ou 24 heures dans : pyridine 100 grammes, nitrate de pyridine 10 grammes et puis 36 heures dans la pyridine pure (cerveau et cervelet).

2° Lavage 24 heures dans l'eau distillée, renouvelée plusieurs fois.

3° Passage durant 24 heures dans une solution de molybdate d'ammonium à 4 % avec addition d'une goutte d'acide chlorhydrique par gramme de ce sel.

4° Lavage rapide à l'eau distillée, renouvelée une ou deux fois (2 à 4 minutes).

5° Alcool 90°, absolu, xylol, paraffine.

6° Mise en coupes de 3 à 7 μ et collage à l'eau. Immersion des coupes dans l'eau distillée pendant 15 ou 30 minutes au plus.

7° Coloration dans la thionine à 1/10 000 fraîchement préparée jusqu'à ce que la substance grise se différencie nettement de la substance blanche. La première prend une teinte violet-rougeâtre, la seconde une coloration bleuâtre diffuse.

8° Montage au baume neutre, sous lamelle.

grande majorité des cellules nerveuses, ces dernières contiennent en dehors du réseau fibrillaire endo-cellulaire, des fibrilles qui les traversent sans perdre leur individualité propre.

Donaggio croit pouvoir distinguer à l'aide de sa méthode cinq espèces de fibrilles dans les cellules de son deuxième type : 1° fibrilles cellulipètes, c'est-à-dire celles qui se dirigent des prolongements protoplasmiques au réseau endo-cellulaire ; 2° fibrilles cellulifuges, c'est-à-dire celles qui partent du réseau endo-cellulaire et se continuent dans le cylindraxe; 3° fibrilles cellulifuges, se dirigeant du réseau endo cellulaire vers les prolongements protoplasmiques ; 4° fibrilles cellulipètes, qui après avoir parcouru un prolongement protoplasmique parcourent un autre prolongement de même nature pour devenir cellulifuges ; 5° fibrilles cellulipètes, traversant un prolongement protoplasmique pour se jeter dans le cylindraxe.

Au point de vue morphologique cet auteur pense que les fibrilles des prolongements protoplasmiques contractent des rapports avec le réseau endocellulaire de différentes manières. Quelques-unes entrent immédiatement en rapport au point où les prolongements protoplasmiques se continuent avec le corps cellulaire, d'autres fibrilles se mettent en rapport avec la portion centrale ou périnucléaire du réseau, d'autres avec la zone intermédiaire entre ces deux régions ; d'autres enfin, se limitent dans les prolongements protoplasmiques lorsque le réseau se trouve plus ou moins près de ces derniers.

Joris admet trois espèces de cellules : Dans les unes, les neurofibrilles forment un réseau complet en s'ana-

stomosant un grand nombre de fois. Dans d'autres, toutes les neurofibrilles traversent la cellule sans s'y subdiviser ni s'y anastomoser. Enfin, dans un troisième type, nous trouvons une combinaison de ces deux types fondamentaux : réseau central et fibrilles indépendantes, « de passage », périphériques.

Dans les prolongements, les fibrilles peuvent éviter le corps cellulaire, même à de grandes distances de celui-ci. Enfin, aux extrémités des prolongements cellulaires, les neurofibrilles sortent de la cellule pour former dans la substance grise des réseaux extra-cellulaires ou, plus rarement, pour passer dans un autre neurone après un trajet plus ou moins long.

De tous les travaux parus jusqu'à ce jour sur les neurofibrilles, le plus remarquable est sans conteste celui de CAJAL. A l'aide d'une méthode très ingénieuse et très simple[1] qui permet d'analyser admirablement les détails de structure de la substance fibrillaire, CAJAL apporte une masse de documents qui confirment l'existence des neurofibrilles sous forme de réseau, rectifie certaines assertions de APATHY, renverse les objections de BETHE et de NISSL apportées contre la théorie des neurones et démontre de la manière la plus absolue

1. MÉTHODE DE CAJAL. 1° Immersion des pièces fraîches, de 3 à 4 millimètres d'épaisseur, dans une solution de nitrate d'argent à 0,5, 1,0, 1,5, 3 ou 6 % pendant 3 à 6 jours, à une température de 30 à 35°.

2° Lavage à l'eau distillée (quelques secondes).

3° Réduction pendant 24 heures par une solution d'acide pyrogallique ou d'hydroquinone, 1 % dans l'eau distillée à laquelle on ajoute 5 à 15 centigrammes de formol.

4° Durcissement à l'alcool et inclusion dans la celloïdine ou dans la paraffine. Coupes minces, montage au beaume.

que le neurone anatomique n'est pas une fiction, mais une réalité indiscutable. Voici sous forme de conclusion le résumé des recherches fondamentales de Cajal.

1° L'armature fibrillaire des neurones ne se compose pas, comme le prétend Bethe, de filaments indépendants, mais de réseaux fibrillaires, disposés habituellement en deux plans, un superficiel ou cortical et un périnucléaire ; les réseaux. faciles à analyser dans les cellules petites et moyennes, sont difficiles à voir dans les corpuscules moteurs à cause de l'abondance et du rapprochement des fibrilles ; cependant en examinant les neurones moteurs embryonnaires à une époque où les filaments sont moins abondants, la disposition réticulée se confirme.

2° Les neurofibrilles qui cheminent parallèlement dans l'axone et les dendrites se ramifient à leur entrée dans la cellule et distribuent leurs ramifications aux deux réseaux périnucléaire et cortical. Il résulte de cette disposition, que l'armature du corps cellulaire et des dendrites représente anatomiquement et physiologiquement un tout solidaire.

3° L'armature cellulaire contient des filaments épais ou primaires, spécialement bien colorables par la méthode de Bethe, et de filaments fins, pâles ou secondaires, qui servent de connexions aux premiers et résultent de leur ramification. Les filaments primaires se trouvent en nombre énorme dans les corpuscules moteurs, en telle prédominance qu'ils rendent les secondaires presque imperceptibles.

4° Chaque prolongement contient un ou plusieurs filaments primaires, se résolvant habituellement dans le réseau périnucléaire, et quelques filaments secon-

daires, habituellement situés dans les couches corticales et qui passent dans le réseau somatique cortical. Cette disposition est surtout appréciable dans les petites et moyennes cellules de la moelle, bulbe, thalamus, protubérance, etc.

5° L'axone est formé comme les dendrites par des fibrilles venues des deux réseaux. La seule différence d'aspect structural qui le sépare des dendrites, c'est la condensation (probablement accompagnée de réduction) des fibrilles.

Dans les petits neurones, la réduction de ces filaments par anastomose convergente en arrive à former un seul filament axial.

6° Les nouveaux résultats acquis dans le domaine de la fine anatomie de structure cellulaire ne vont, d'aucune façon, à l'encontre des déductions physiologiques rationnelles basées sur des faits découverts par les méthodes de Golgi et d'Ehrlich ; par exemple : la théorie de la polarisation dynamique ; même en admettant que les neurofibrilles représentent l'appareil conducteur exclusif des neurones, il en résulte simplement que les impulsions apportées par les dendrites se fondent et se synthétisent, suivant la phrase de Donaggio, dans le corps cellulaire, grâce aux réseaux qui y existent, pour en repartir vers la périphérie en passant par l'axone.

7° Les neurofibrilles des arborisations nerveuses péricellulaires se terminent librement sur les grands neurones, entrant en contact avec la membrane.

Quant aux réseaux nerveux admis par Bethe et Auerbach, ce sont des productions artificielles dues à l'emploi de méthodes insuffisantes.

8° Comme conséquence de ces terminaisons libres des neurofibrilles, nous sommes obligés, pour comprendre le passage du courant nerveux des arborisations aux cellules, d'admettre la conductibilité de la membrane nucléaire et de son spongioplasma, ou une sorte d'action à distance.

9° Chez les invertébrés, le corps des cellules nerveuses possède également un réseau de fibrilles très évident, par exemple chez les Hirudinés, ainsi que l'a montré Apathy. Grâce à la nouvelle conception sur la disposition du réseau des neurones chez les mammifères, tous les neurones des vertébrés ou des invertébrés peuvent entrer dans le même plan d'organisation, c'est-à-dire que tous possèdent des expansions apparentes dont les neurofibrilles se ramifient et se terminent dans le réseau endo-cellulaire et un axone ou expansion cellulifuge dont les neurofibrilles transmettent les courants des dits réseaux aux dendrites des autres éléments.

Les images des fibrilles que donne la méthode de Bielschowsky[1] ressemblent beaucoup à celles que donne la méthode de Bethe. Les fibrilles apparaissent comme des tubes minces qui traversent d'une façon continue le corps cellulaire et offrent un trajet très

1. Méthode de Bielschowsky. 1° Fixer dans une solution de formol à 12 °/o pendant quelques jours.

2° Couper au microtome réfrigérant (au maximum des coupes de 20 μ).

3° Imprégner les coupes 12 à 24 heures dans le nitrate d'argent à 2 °/o.

4° Placer les coupes durant 10 à 20 secondes dans une solution d'ammoniaque à 3 °/o.

5° Placer les coupes durant 10 minutes dans une solution à

différent. La méthode de Bielschowsky permet de voir ces fibrilles non seulement dans les grosses cellules de la moelle et du cerveau, mais aussi dans les petites cellules. Les fibrilles sont parallèles dans les dendrites. Au moment où elles abordent le corps cellulaire, elles s'écartent les unes des autres. On peut voir qu'elles pénètrent très souvent d'un dendrite dans un autre. Il est facile de constater qu'une partie des fibrilles passent de la portion nucléée du cytoplasma dans l'axone, mais leur nombre est restreint. Sur un court trajet, ces fibrilles restent bien distinctes, mais à l'apparition de l'axo-stroma, elles se confondent dans une bande noire homogène. Il n'existe pas de différence essentielle entre la structure des dendrites et des axones, car à une certaine distance du corps cellulaire, les fibrilles des dendrites se présentent sous la forme de bandes homogènes.

Dans les cellules des ganglions spinaux et dans les cellules de Purkinje, les fibrilles au lieu d'affecter la forme de cordons à contour bien délimité, se présentent au contraire comme un feutrage réticulé. Dans les types cellulaires qui possèdent chez l'adulte, des fibrilles bien distinctes, elles se présentent chez le

20 °/₀ de formol, à laquelle on ajoute quelques gouttes d'une solution de carbonate de lithine.

6° Repasser les coupes dans une solution d'ammoniaque à 3 °/₀.

7° Passer de là directement dans une solution de nitrate d'argent à 5 °/₀ jusqu'à ce que les coupes soient brunes (demi-minute environ).

8° Passer successivement dans formol 20 °/₀, ammoniaque 3 °/₀, et de nouveau formol 20 °/₀.

9° On vire les préparations dans le bain d'or usité en photographie et on monte au beaume.

fœtus et chez le nouveau-né sous forme de feutrage très dense au voisinage du noyau.

La méthode de Bielschowsky[1] permettrait de voir également les réseaux péricellulaires qui, suivant l'opinion de cet auteur, sont identiques avec les réseaux de Golgi. A ce point de vue encore, la méthode de cet auteur se rapproche de celle de Bethe; néanmoins, en ce qui concerne les réseaux péricellulaires, les résultats sont quelque peu différents. En effet, la méthode de Bethe montre le réseau sous la forme d'un feutrage délicat avec les mailles serrées qui habille la cellule et ses dendrites. Par sa méthode, Bielschowsky a vu au contraire que ce réseau a la forme d'un feutrage mince ou bien d'une membrane fenêtrée. Il n'admet pas l'opinion de Golgi qui a considéré les réseaux péricellulaires comme constitués par la neurokératine, ni sa nature névroglique. Il se montre également peu disposé à accepter l'opinion de Auerbach ou de Henri Mayer pour lesquels le réseau doit être la terminaison des axones arrivant de loin.

Il est incontestable qu'aucune des méthodes usitées actuellement pour la mise en évidence des neurofibrilles (méthodes de Bethe, Donnaggio, Bielschowski et de Cajal) n'est capable de donner des résultats absolument irréprochables. En effet, la méthode de Bethe et celle de Bielschowski imprègnent non seulement les neurofibrilles, mais aussi les expansions névrogliques et les productions artificielles dues

1. Legendre remarque que la méthode de Bielschowsky peut fournir, suivant le degré d'imprégnation des images rappelant l'aspect décrit par Cajal ou bien celles que donne la méthode de Donaggio.

à la coagulation et à la putréfaction des substances péricellulaires.

Cajal constate que la méthode de Bielschowski ne colore pas les collatérales des cylindraxes de Purkinge ni les dernières ramifications dendritiques de ces cellules et des cellules étoilées de la couche moléculaire, les neurofibrilles des grains et de ces cellules étoilées. La portion initiale du cylindraxe, les corbeilles de Purkinje, etc., ne sont pas non plus imprégnées par cette méthode.

On sait d'autre part que la méthode de Bethe nous montre dans la plupart des cellules des neurofibrilles qui traversent le corps cellulaire sans former un réseau, qu'elle ne teint pas non plus les neurofibrilles des grains, etc. La méthode de Cajal à son tour, malgré ses avantages immenses et la souplesse qu'elle offre pour pouvoir s'appliquer à un grand nombre de sujets d'étude, ne donne pas des résultats constants surtout en ce qui concerne le cerveau et la moelle épinière des mammifères adultes. Elle n'imprègne pas non plus les arborisations terminales des axones fins et les collatérales très délicates et à ce point de vue Cajal lui-même reconnaît que le procédé de Golgi est bien supérieur aux autres méthodes d'imprégnation des neurofibrilles.

Peu de temps après Cajal, et à l'aide de sa méthode, j'ai repris les recherches si intéressantes du savant histologiste et j'ai pu confirmer trait par trait pour ainsi dire l'exactitude des faits qu'il a rapportés.

Je vais tout d'abord indiquer l'opinion des auteurs sur l'existence et la valeur du réseau intracellulaire décrit par Cajal, et je dirai tout d'abord que dans le

système nerveux central et périphérique, il n'existe pas de cellules non pourvues d'un réseau endocellulaire, tantôt peu apparent, tantôt très visible.

Dans les cellules pyramidales de l'écorce cérébrale, dans les cellules radiculaires de la moelle, et de la formation réticulaire du bulbe et du pont de Varole, l'existence d'un réseau paraît douteuse à van Gehuchten. Il y a cependant, dit van Gehuchten, un détail qui doit faire incliner l'opinion en faveur de l'existence de trabécules unissantes; c'est que les fibrilles lisses et régulières dans le gros tronc des cellules pyramidales deviennent irrégulières et quelque peu ondulées au niveau du noyau. Dans les prolongements protoplasmiques, l'indépendance des fibrilles paraît réelle, toujours d'après le même auteur. On peut constater le même fait sur des coupes transversales des ramifications protoplasmiques notamment dans le bulbe olfactif, ou bien sur des coupes de la corne d'Ammon perpendiculaire au grand axe des cellules. Les troncs protoplasmiques s'y présentent d'après van Gehuchten comme des faisceaux de fibrilles indépendantes sans traces d'anastomoses.

Van Gehuchten n'est pas affirmatif sur la question qui consiste à savoir si toutes les neurofibrilles prennent part à la constitution du réseau cytoplasmique, ou bien si quelques-unes, comme le pense Donaggio, restent indépendantes. Il ne peut pas trancher la question d'une façon précise, il paraît cependant plus enclin à admettre qu'il n'y a pas de fibrilles indépendantes dans le corps cellulaire. Cependant, l'indépendance des neurofibrilles lui paraît très manifeste dans les cellules de la moelle et de la formation réticulée

du bulbe d'un chat né avant terme, ainsi que cela résulte des préparations que Michotte a faites dans le laboratoire de van Gehuchten.

Rossi a utilisé une méthode spéciale pour imprégner les neurofibrilles du système nerveux central chez l'homme. Cet auteur a pu démontrer la présence d'un réseau neurofibrillaire à l'intérieur de toutes les cellules du système nerveux central et dans celles des ganglions spinaux. Aussi la conclusion tirée de ses recherches est que la substance achromatique organisée est constituée par un réseau. Si on examine attentivement les figures de l'auteur, il est facile de se convaincre que les résultats que donne sa méthode sont superposables à ceux que donne la méthode de Cajal appliquée à l'étude du système nerveux central de l'homme.

Michotte distingue deux sortes de forme cellulaire : des cellules nerveuses adultes, l'une qu'il appelle primaire, en raison de sa simplicité de constitution et de ses ressemblances avec le neurone embryonaire, l'autre secondaire, en raison de son haut degré de différenciation. Les cellules qui rentrent dans la forme primaire sont en général petites, à fibrilles très grosses et peu nombreuses, conservant leur individualité sur une grande étendue dans le corps de la cellule, les fibrilles se colorent en noir intense, tandis que le reste de la cellule est transparent ou légèrement coloré en jaune. La forme secondaire est constituée fréquemment par des cellules grandes à fibrilles très fines, excessivement nombreuses, qui vont se perdre d'ordinaire dans le réseau ; elles sont colorées en brun ou noir mais ressortent peu sur un fond assez

intensément coloré. Cette forme secondaire est très difficile à étudier à cause de sa complication.

Lugaro a employé toutes les méthodes actuellement connues pour la mise en évidence des neurofibrilles dans les cellules nerveuses ; mais aucune d'elles à savoir : la méthode de Bethe, celle de Cajal, de Donaggio ou de Joris, ne permet pas de constater à l'intérieur des cellules nerveuses des fibrilles absolument indépendantes. La méthode de Bethe qui avait permis à son auteur d'affirmer l'existence de pareilles fibrilles montre, d'après Lugaro, une structure réticulée dans toutes les espèces cellulaires, aussi bien dans les couches profondes de la cellule que dans les couches superficielles. Même les dendrites qui offrent habituellement des fibrilles parallèles laissent voir des anastomoses longitudinales se faisant en angle aigu comme cela se voit également à l'origine du cylindraxe ; il n'y a que dans ce dernier qu'on ne voit pas de semblables anastomoses, et cependant il semble à Lugaro que même dans le cylindraxe elles ne sont probablement pas tout à fait indépendantes. La méthode à l'argent coloïdal est la plus propice pour montrer la structure réticulée de toutes les cellules ; jamais l'auteur à l'aide de cette méthode n'a vu de fibrilles indépendantes, mais toujours une structure réticulée, à mailles allongées, à travées longitudinales plus grosses et pour cette raison plus évidentes. La méthode de cet auteur, au chloromolybdate, qu'on peut employer même si les pièces ont été fixées dans l'alcool, le sublimé ou l'acide picrique, met en évidence une structure encore plus fine et à caractères nettement réticulés.

Aucune des méthodes actuellement employées pour la coloration des neurofibrilles ne montre pas des anastomoses entre les cellules nerveuses.

Michotte[1] confirme les recherches de Lugaro. La bifurcation du prolongement unique de la cellule ganglionaire se fait toujours d'ordinaire comme cela a été décrit au niveau d'un étranglement annulaire. Au niveau de cette bifurcation, le cylindraxe présente toujours la forme d'un Y, à branches plus ou moins écartées l'une de l'autre. La division se fait de telle façon qu'ordinairement la branche principale semble avoir un volume égal à la tonsure de ses ramifications. Ces dernières ne sont pas d'égal diamètre, l'une est toujours plus grêle que l'autre. La division du cylindraxe se produit par simple écartement des fibrilles, un certain nombre d'entre elles vont à droite, les autres à gauche. Jamais on ne voit une fibrille du tronc unique envoyer une branche de division dans chacune des divisions du prolongement.

Jamais on ne voit d'anastomoses destinées à réunir les fibrilles destinées aux deux branches. Toutes les fibrilles constitutives de la fibre nerveuse périphérique sont donc en rapport direct avec le corps cellulaire et les fibrilles du nerf sensitif doivent arriver au corps cellulaire pour entrer en rapports de continuité avec les fibrilles des racines postérieures. Ces données sont en contradiction avec l'ancienne opinion de Cajal.

Au niveau de la bifurcation du tronc des cellules des ganglions spinaux, on voit en effet que les neuro-

1. A. Michotte. La fibre nerveuse et sa bifurcation dans les ganglions. *Le névraxe*, vol. IV, 1904.

fibrilles se détachent pour passer dans les deux prolongements, la majorité d'entre elles passent dans la branche la plus grosse et le reste dans la petite. J'ai vu qu'au niveau de la première, il y a une espèce d'anneau.

D'autre part, il y a comme une sorte de condensation des fibrilles au niveau de l'origine de ces branches, ces dernières n'ont pas un trajet uniforme, elles sont sinueuses.

Dans un travail récent, fait sous l'inspiration de BETHE, M. YÄDERHOLM[1] essaye de démontrer que les images fournies par les méthodes de CAJAL, de LUGARO et DONAGGIO ne correspondent pas à la réalité des choses, mais sont des produits artificiels dus à l'accolement des fibrilles. Il est possible que la coagulation du plasma puisse également donner lieu à des formations réticulées, ce qui arrive très souvent avec la méthode de DONAGGIO, rarement avec la méthode de CAJAL et très rarement avec celle de BETHE. Cet auteur s'érige contre l'opinion de HELD qui considère comme des neurofibrilles des formations sans contour précis et se colorant très faiblement. La méthode de CAJAL à l'alcool ammoniaque donnerait des résultats se rapprochant davantage de la vérité et cette dernière nous est seulement révélée par les méthodes de BETHE et de BIELSCHOWSKY.

M. SCHAFFER[2] admet la structure réticulée du corps cellulaire, il trouve une preuve certaine de l'existence

1. JÄDERHOLM. Endocelluläre Netze oder durchlaufende Fibrillen in den Ganglienzellen. *Arch. f. mikr. Anat.*, vol. LXVII, nº 1, 1905.

2. SCHAFFER. Recherches sur la structure dite fibrillaire de la cellule nerveuse. *Revue neurologique*, 15 novembre 1905.

d'un réseau anastomotique dans la présence de fibres divisées en forme d'Y, tandis qu'il y a hésitation si le réseau est formé d'un simple entre-croisement en forme de X. A la périphérie du réseau cellulaire, les mailles sont plus lâches, tandis qu'à la partie et autour du noyau elles deviennent plus étroites, ce qui fait que l'auteur distingue un réseau périnucléaire et un autre périphérique. Ce dernier se rétrécit de nouveau vers la surface de la cellule où les mailles sont allongées. Vers les prolongements protoplasmiques le réseau est formé de mailles étroites et allongées et même dans les gros troncs, on peut reconnaître cette forme du réseau parce que les grosses fibrilles s'anastomosent entre elles par d'autres plus fines, à direction oblique. Les fibrilles des dendrites seraient plus fines que celles du corps cellulaire. L'auteur ne dit pas si les fibrilles du cylindraxe se trouvent en forme de réseau ou bien si elles ne sont simplement que juxtaposées.

L'existence d'un réseau dans les prolongements protoplasmiques a été vue par Schaffer dans les cellules gonflées qu'il a décrites dans l'idiotie amaurotique. A cause de l'augmentation de la substance interfibrillaire, les mailles du réseau s'écartent de plus en plus et le réseau apparaît avec tous ses caractères, mais à l'état normal, les fibrilles étant accolées les unes aux autres, le réseau est invisible.

Immédiatement après la publication de la méthode de Cajal et des recherches que cet auteur a faites sur la structure fine des cellules nerveuses, je me suis appliqué à étudier la disposition des neurofibrilles dans les différentes espèces cellulaires et les résultats auxquels je suis arrivé ont pleinement con-

firmé les études de Cajal. Comme lui, je me suis convaincu que la structure réticulée représente une disposition générale et sans exception des neurofibrilles. Si dans quelques espèces cellulaires ainsi qu'on le verra plus loin, cette structure paraît faire défaut cela dépend plutôt du fait que dans cette cellule prédominent les filaments primaires, tandis que les ramifications secondaires, unissantes, sont très fines ou difficilement imprégnables et parfois invisibles. D'autres fois, comme cela arrive avec la méthode de Bethe, ces ramifications sont détruites par l'imprégnation technique. Même dans les cellules désignées du nom de grains qui existent dans différents organes nerveux, on peut mettre en évidence une structure réticulée.

Ce qui frappe dans la méthode de Cajal pour la coloration des fibrilles, c'est la nuance que prennent les neurofibrilles. Tantôt elles sont noires, bien indiquées, épaisses ; tantôt, au contraire, en rouge brun, et les fibrilles sont très minces.

C'est surtout dans les grosses cellules qu'on trouve les fibrilles fines, même très fines, colorées en rouge brun ; mais cette coloration ne paraît pas dépendre autant de la grosseur des cellules que de la finesse de ces fibrilles, et comme, habituellement, les fibrilles fines existent surtout dans les grosses cellules, c'est dans ces dernières qu'on rencontre les fibrilles colorées en rouge brun. Je ne pense pas que cette différence de coloration dépende tout simplement des conditions de pénétration du liquide, mais plutôt des conditions structurales et fonctionnelles de la cellule nerveuse.

On doit cependant reconnaître que dans les pièces

qui ne sont pas suffisamment imprégnées il y a beaucoup plus de cellules avec des fibrilles rouges, de sorte qu'alors la teinte des fibrilles paraît dépendre également du degré d'imprégnation. Quoi qu'il en soit, dans les pièces où l'imprégnation est irréprochable, les grosses cellules radiculaires, comme les grandes cellules de la substance réticulaire, se distinguent par leur coloration rouge brun, et leurs fibrilles font contraste avec celles des cellules de petite taille, cellules des cordons, dont les fibrilles se teignent généralement en noir.

D'après le même auteur, la cellule nerveuse et ses prolongements protoplasmiques seraient couverts d'un réseau plus fort, le réseau externe ou péricellulaire, identique au réseau de Golgi, décrit avec détails par Bethe. Ce réseau péricellulaire offre un aspect différent aux différents points du corps cellulaire. Strié dans certaines régions il est réticulé dans d'autres. Le réseau externe ou péricellulaire et le réseau interne sont en connexion intime. Le premier envoie à l'intérieur de la cellule des fibrilles qui se ramifient et participent à la formation du réseau interne. Celui-ci traverse aussi l'intérieur des prolongements protoplasmiques.

Ce qui attire notre attention dans l'aspect et la structure des cellules radiculaires, c'est tout d'abord leur coloration brun rougeâtre et l'enchevêtrement presque inextricable des fibrilles, qui rend au premier abord toute analyse inexplicable des neurofibrilles. Cela est tellement vrai, que j'ai hésité autrefois pour affirmer si le protoplasma de ces cellules contient ou non un réseau constitué par des anastomoses et des travées résultant de la division des neurofibrilles. Celles-

ci se disposent dans les prolongements les unes à côté des autres. Sans suivre cependant une direction parallèle, elles gardent plus ou moins leur situation relative jusqu'à l'émergence du prolongement protoplasmique où elles divergent et s'irradient en forme de pinceau et se perdent dans la néoformation réticulée du cytoplasma constitué par l'apport des fibrilles des autres prolongements. Sur des coupes minces, on peut constater d'une façon indéniable la présence d'un réseau dans le cytoplasma et mieux indiqué dans les couches profondes de la cellule qu'à sa périphérie où les fibrilles, isolées ou réunies en faisceaux, ont l'air de passer d'un prolongement à l'autre. En réalité, elles offrent aussi des travées minces anastomotiques et peuvent par cela même échapper à l'attention des observateurs. Dans les cellules radiculaires, le réseau des neurofibrilles est plus dense que celui qu'on voit dans les cellules des noyaux moteurs oculaires communs et les fibrilles elles-mêmes paraissent aussi plus minces. D'une manière générale, les cellules radiculaires ne se ressemblent pas complètement, elles ne diffèrent pas seulement dans les régions cervicale et lombaire, mais même les cellules de la même région n'offrent pas le même aspect. Comme on l'a vu, les neurofibrilles des prolongements se présentent à leur origine sous forme rayonnante. Au niveau du cône d'origine de l'axone on voit la même particularité, mais dans celui-ci on constate que les fibrilles se rapprochent de plus en plus et constituent après un court trajet un filament uniformément coloré. A ce niveau, la réduction progressive du diamètre et la condensation des fibrilles est telle qu'on ne peut plus distinguer l'aspect fibril-

laire ; c'est sans doute à cause de la diminution de la quantité de la substance interfibrillaire qu'on constate cette modification d'aspect. Puis, la gaine à myéline fait son apparition et le cylindraxe offre à nouveau son aspect fibrillaire. Ainsi que Bethe l'a remarqué et Nissl après lui, ensuite Bielschowsky, le nombre des fibrilles de l'axone est très restreint par rapport au nombre considérable des fibrilles qui existe dans le cytoplasma et dans les dendrites. Au niveau de bifurcation des dendrites, les neurofibrilles suivent leur cours régulier et les fibrilles passent en nombre habituellement inégal dans les deux branches de division. L'espace compris entre les deux faisceaux de division est occupé par le triangle de substance chromatique. Aussi, à ce niveau, il y a moins de neurofibrilles, mais dans les bonnes imprégnations, on constate qu'il y existe un réseau. La structure des noyaux crâniens se rapproche du type réticulé que nous avons décrit dans les cellules radiculaires.

Le groupe antéro-externe du noyau de l'hypoglosse contient des cellules ayant un aspect strié à cause de l'abondance de neurofibrilles primaires, aspect qui se rencontre surtout, ainsi que nous le verrons, dans certaines cellules des cordons. Les neurofibrilles des cellules radiculaires des noyaux crâniens et des grandes cellules de la substance blanche réticulée du bulbe appartiennent au point de vue de leur coloration aux cellules à fibrilles rouges, en opposition avec les neuro-fibrilles d'un bon nombre de cellules des cordons constituées par des fibrilles de coloration noire. Cette distinction que j'ai établie le premier a été adoptée par Cajal et doit être main-

tenue, car elle est basée sur des faits d'ordre embryologique, morphologique et pathologique. Il est vrai que dans certaines conditions, ces types peuvent changer et même se transformer pour ainsi dire l'un en l'autre, mais nous reviendrons plus tard sur ce sujet.

Les cellules des cordons présentent, aussi bien dans la moelle que dans le bulbe, une structure très différente, suivant la forme et le volume de la cellule ; facteurs qui régissent en première ligne la direction et la disposition des fibrilles, à l'intérieur des cellules nerveuses. Au point de vue du volume, on peut distinguer, avec Cajal, les cellules des cordons grandes et moyennes. Dans presque toutes ces cellules, on peut facilement constater, ainsi que Cajal l'a remarqué, une structure réticulée. Il n'en est pas de même dans les cellules qui présentent une forme fusiforme, oblongue ou triangulaire ; dans ces dernières, on observe non pas le type réticulé des neurofibrilles, mais le type fasciculé ; ce qui domine dans ces cellules, c'est la présence d'un nombre considérable de fibrilles primaires qui traversent le cytoplasma d'un pôle à l'autre sans constituer en apparence un réseau. C'est sans doute de pareilles images que Bethe a eues en vue lorsqu'il a soutenu que les neurofibrilles traversent le corps cellulaire d'une manière continue, ou bien passent d'un prolongement à l'autre sans divisions, sans anastomoses.

Les cellules fusiformes paraissent présenter des neurofibrilles continues, traversant le corps cellulaire d'une extrémité à l'autre sans émettre des ramifications secondaires et sans s'anastomoser.

Arrivées au voisinage d'un pôle du noyau qui est

généralement ellipsoïde, les neurofibriles s'écartent pour embrasser le noyau. Les neurofibriles n'ont pas de dimensions égales. Dans les cellules triangulaires ou oblongues, malgré qu'elles aient, par la disposition des neurôfibrilles, un aspect fasciculé ou strié, il est cependant facile de constater à certains endroits la présence de divisions des neurofibrilles et la formation d'un réseau. C'est ainsi que dans un grand nombre de cellules de forme pyramidale on peut voir à la base du triangle une structure nettement réticulée. Dans les cellules dont la coupe se présente sous la forme d'un scalène, on peut également voir un réseau au niveau de l'origine de l'un des prolongements.

Lorsqu'il s'agit des cellules triangulaires plus ou moins régulières, le prolongement qui s'implante latéralement à la cellule présente à son origine un réseau.

Dans les cellules quadrilatères, dans lesquelles il existe une espèce d'enchevêtrement des fibrilles, on peut voir quelquefois, au niveau de la bifurcation des prolongements, un réseau nettement indiqué. Les cellules archiochromes de Nissl offrent toujours une structure réticulée, tandis que les grandes cellules qui existent dans la substance réticulée du bulbe et de la protubérance présentent beaucoup d'analogie de structure avec les cellules radiculaires. Donc, la disposition, la topographie, le trajet des fibrilles dans le cytoplasma, sont subordonnés purement et simplement à la forme et au volume de la cellule. La plupart des cellules nerveuses présentent, ainsi que Cajal l'a montré, deux réseaux : un réseau superficiel, lâche, qu'il appelle périsomatique, et un réseau profond, plus dense, ou périnucléaire. Ces deux ré-

seaux affectent des rapports différents au niveau du cône de l'axone et du cylindraxe. Les deux réseaux convergent vers l'axone, au niveau du cône sont contigus ; mais plus ou moins indépendants, ils se confondent au contraire au niveau du point où le cône se transforme en axone. Les figures 28 et 29 montrent la topographie de ces deux espèces de réseau. Il existe une relation étroite entre la forme et la densité des réseaux superficiel et profond : le premier est constitué habituellement par des mailles plus larges, parfois même très lâches dans la région du noyau ; ses travées sont fines. Du reste, les caractères et la forme du réseau superficiel varient avec la forme et la taille de la cellule. Les cellules oblongues, quadrilatères, etc., présentent un réseau superficiel à mailles longues et des travées assez minces. Malgré que dans l'immense majorité des cas, le réseau superficiel présente tous les caractères d'un vrai réseau, c'est-à-dire qu'il soit constitué par des travées s'anastomosant, j'ai eu parfois des hésitations pour affirmer s'il n'y avait pas là un lacis de neurofibrilles.

Je crois avoir remarqué, comme CAJAL, du reste, l'a vu avant moi, que les fibrilles du réseau superficiel sont situées à la périphérie des prolongements protoplasmiques, tandis que les neurofibrilles plus volumineuses de ces derniers, aboutissent au réseau central ou périnucléaire. Le réseau profond ou périnucléaire est constitué, ainsi que les recherches de CAJAL, et les miennes le montrent, par des fibres longues, primaires, possédant un certain diamètre, et des ramifications secondaires qui se détachent des premières. Tandis que les filaments primaires sont

longs et traversent sur un long trajet le cytoplasma, les filaments secondaires sont au contraire minces, plus faiblement colorés, ayant une direction transversale, oblongue ; ces derniers produisent par leur continuité un réseau à mailles de forme et de grandeur différentes.

Les neurofibrilles des prolongements dans les cellules des cordons ne présentent pas toujours des dimensions à peu près égales, car, ainsi qu'on l'a vu précédemment pour certaines cellules radiculaires, les neurofibrilles situées au centre des prolongements peuvent être plus épaisses et prendre parfois des dimensions considérables.

Le nombre des fibrilles contenues dans les prolongements est, en général, en proportion du volume de ces derniers ; un gros prolongement contient beaucoup de neurofibrilles tandis que les minces en ont peu.

Certaines cellules, avec un corps relativement petit, possèdent des prolongements contenant un grand nombre de neurofibrilles.

Au point de bifurcation des prolongements protoplasmiques, où on trouve habituellement un gros élément chromatophile de forme triangulaire, les neurofibrilles changent de direction, sans division et sans anastomoses, suivant respectivement la direction des branches de division. Dans les cellules où les prolongements se continuent d'une manière insensible avec le corps cellulaire, le réseau intra-cellulaire avance dans ces prolongements jusqu'au niveau de leur bifurcation.

Je crois pouvoir distinguer deux sortes de cellules des cordons, suivant la manière dont se comportent les neurofibrilles des prolongements en pénétrant dans le corps cellulaire.

Dans un premier groupe, je réunis les cellules dont les prolongements possèdent des neurofibrilles plus ou moins épaisses, situées surtout à la partie centrale des prolongements et qui, arrivées à leur point d'émergence, perdent leur individualité, rayonnent dans le protoplasma et se résolvent en un réseau (fig. 28). Dans un deuxième groupe, on trouve les cellules des cordons dans lesquelles les neurofibrilles des prolongements offrent la disposition suivante : tout en donnant quelques ramifications latérales lorsqu'elles pénètrent dans le protoplasma, les fibrilles ne perdent pas leur individualité, mais se dirigent de tous les côtés vers la membrane nucléaire pour constituer autour de la circonférence du noyau un réseau plus

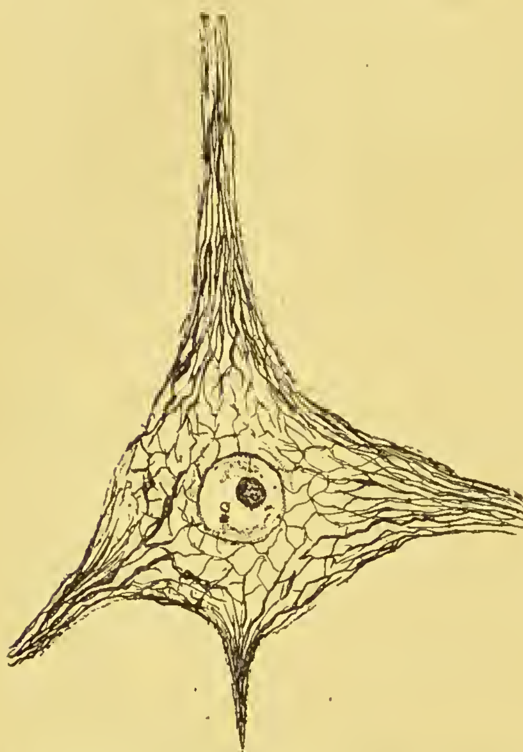


Fig. 28. — Cellule des cordons dans laquelle les neubrofibriles des prolongements immédiatement après leur entrée dans la cellule, se résolvent en réseau : le réseau endocellulaire. Il n'y a que sur une partie de la périphérie que les neurofibrilles tout en donnant quelques fines ramifications anastomotiques gardent plus ou moins leur individualité.

ou moins dense (fig. 29). Dans la première catégorie, le réseau profond est surtout périnucléaire; dans la seconde, le réseau est disposé surtout à la périphérie.

Les figures 30, 31, 32 représentent plusieurs spécimens des cellules des cordons montrant la disposition fasciculo-réticulée des neurofibrilles. La figure 30, de forme rectangulaire, présente un réseau indiscutable dans la région centrale du cytoplasma, mais les mailles deviennent plus longues à mesure qu'on se rapproche des prolongements. La figure suivante 31 est une cellule plus allongée que la précédente; ce qui domine c'est la présence des neurofibrilles primaires s'entrelaçant par-ci, par-là et présentant cependant au voisinage de l'émergeance des prolongements RR′ un réseau indubitable.



Fig. 29. — Cellule des cordons dans laquelle les neurofibrilles des prolongements affectent une disposition inverse que celle de la figure précédente. On voit bien en effet comment elles se dirigent vers la partie centrale du noyau et forment un réseau périnucléaire à mailles serrées. Entre les prolongements, on voit un réseau plus lâche à mailles inégales.

La figure qui suit (fig. 32) de forme pyramidale

offre dans le cytoplasma des fibrilles primaires qui dans la tige principale concourent plus ou moins parallèlement et se séparent en arrivant au pôle du noyau qu'elles embrassent. A la base de la cellule il y a un réseau anastomotique.

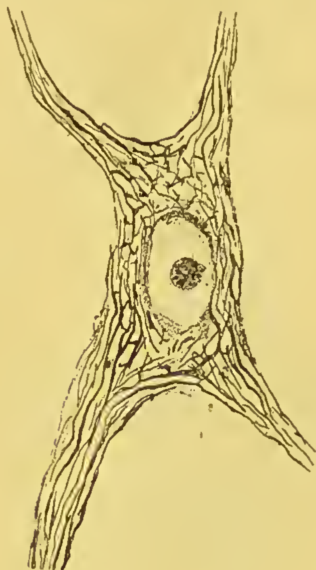


Fig. 30.

La disposition des neurofibrilles dans la figure 33 est encore plus intéressante. On dirait qu'il s'agit d'une cellule fusiforme, bipolaire à laquelle serait venu s'ajouter un troisième prolongement. Dans la partie fusiforme, on voit des fibrilles primaires épaisses

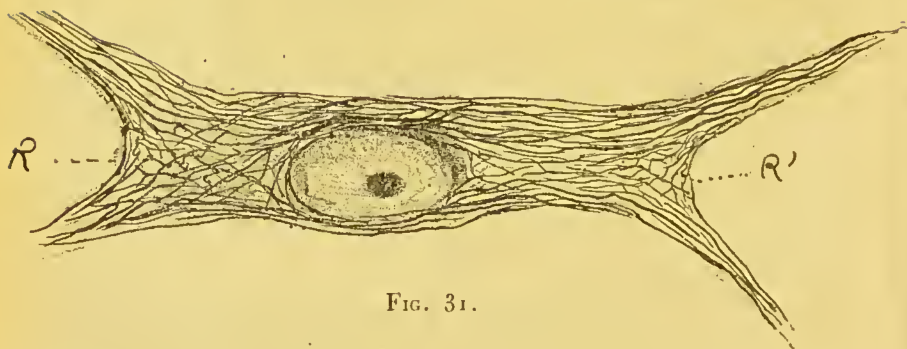


Fig. 31.

s'entre-croisant par-ci, par-là avec de rares anastomoses, mais là où le prolongement latéral s'implante dans la cellule, il y a un réseau bien développé.

La plupart des cellules pyramidales de l'écorce cérébrale appartiennent au type fasciculé; la tige principale contient des neurofibrilles primaires qui descendent dans le corps cellulaire, divergeant en embrassant le noyau. Dans les cellules où l'axone prend son origine à la partie moyenne des pyramides, on voit à la base de la cellule un réseau (fig. 32); d'autres fois, l'axone est situé latéralement et alors on peut voir que les filaments fibrillaires passent directement de la tige principale dans le cylindraxe. Au niveau de la bifurcation des dendrites, les neurofibrilles ne se divisent ni ne s'anastomosent;

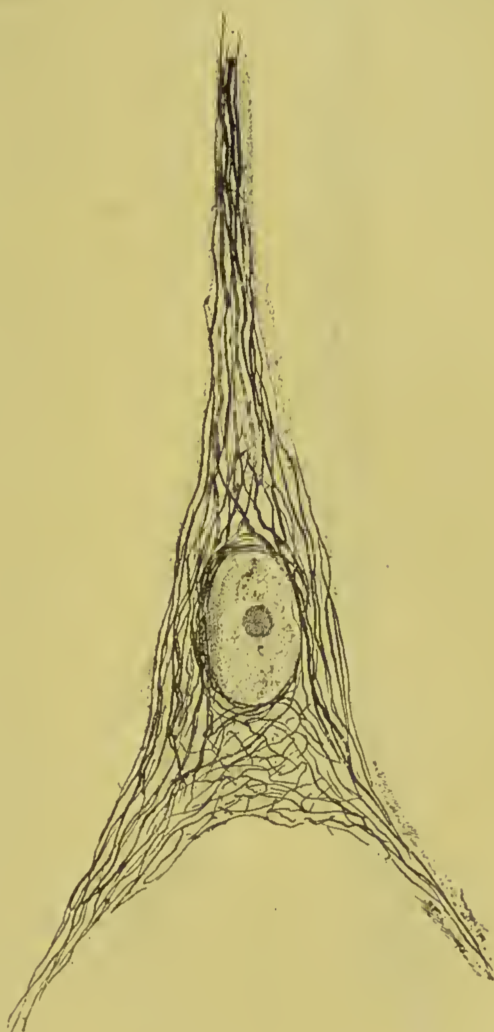


Fig. 32.

mais elles continuent la direction qu'elles ont dans le tronc principal. Celles de l'axone et du cylindraxe présentent la même disposition dans les pyramides

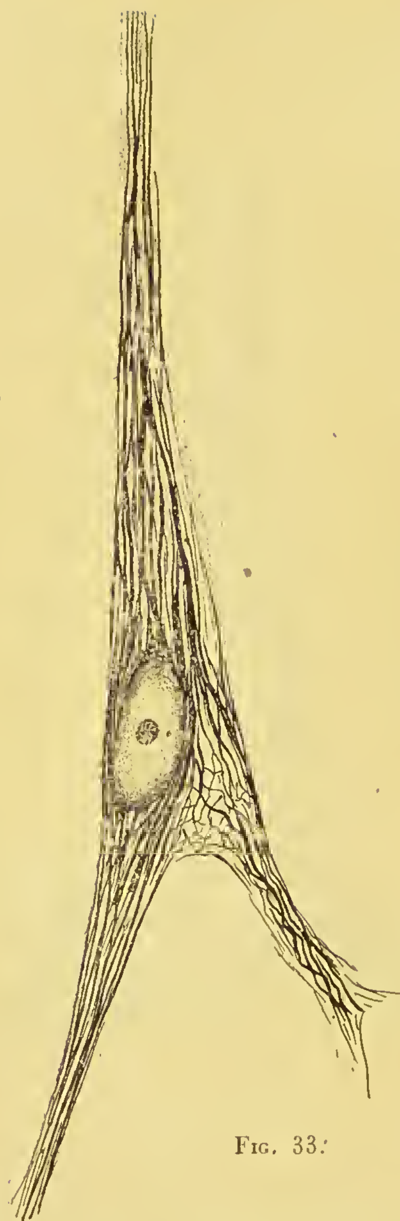


Fig. 33.

que dans les cellules radiculaires. Chez l'homme, on peut colorer d'une façon admirable les fibrilles des pyramides, ainsi que le montre la figure 32.

Becker[1] au congrès récent des neurologistes et d'aliénistes tenu à Baden-Baden a émis une opinion, à propos de la structure des neurofibrilles, qui s'éloigne beaucoup de celle que nous soutenons. D'après cet auteur, la plupart des cellules nerveuses sont remplies de granulations fines dont la signification physiologique nous est mal connue. Dans les corps cellulaires, ces granulations ont le même aspect et la même réaction colorante. Au niveau de la colline du cylindraxe, les granulations sont beaucoup plus fines et se

1. Becker. Zur Physiologie der Nervenzelle. *Neurolog. Centralb.* 1er oct. 1906. N° 19.

continuent dans l'axone avec une substance plutôt homogène, ils se colorent moins bien à ce niveau, ne retiennent pas les couleurs basiques mais se teignent très bien par les couleurs acides. L'absence de pareilles granulations dans certaines cellules prouve qu'elles ne sont pas indispensables pour l'activité de toutes les espèces cellulaires, qu'elles sont nécessaires seulement pour certaines fonctions des cellules nerveuses. Les réactions chimiques de ces granulations, de même que leur morphologie, autorisent cet auteur de les comparer à celles qui existent dans la plupart des cellules et qu'elles servent aux échanges nutritifs, et que d'autre part, certains éléments granulaires qui se trouvent en dehors de la cellule proviennent des granulations intracellulaires. La substance plasmatique intergranulaire n'offre pas de structure avec nos moyens actuels d'investigation. Les fibrilles mises en évidence par les méthodes de Bethe-Donaggio et Cajal ne sont autre chose que ces granulations et les modifications décrites par Cajal et Tello dans l'appareil réticulofibrillaire de la cellule se rapporteraient par conséquent aux différents états des granulations.

Les cellules des ganglions spinaux colorées par la méthode de Cajal ressemblent beaucoup, quant à leur structure fine, aux images que nous fournit l'hématoxiline Delafield employée d'après les indications de Flemming et Lugaro ; on pourrait même dire que cette dernière méthode offre parfois des images supérieures à la méthode au nitrate d'argent réduit. J'ai obtenu de belles images au réseau intra-cellulaire dans les cellules d'origine de la branche descen-

dante du trijumeau. Les caractères morphologiques du réseau endo-cellulaire des cellules des ganglions spinaux varient d'une espèce cellulaire à l'autre.

Les cellules des ganglions spinaux réalisent d'après Michotte le type cellulaire le plus inférieur. On trouve dans ces cellules un réseau complet à trois dimensions ; il est excessivement fin, d'une délicatesse dont aucun dessin ne peut donner une idée, les mailles très petites et serrées autour du noyau sont au contraire assez larges dans la zone marginale de la cellule, délimitant des cavités spacieuses qui à un faible grossissement ont souvent l'apparence de vacuoles ; dans certains cas on trouve une disposition caractéristique du réseau en couches concentriques.

La zone périphérique est alors composée de mailles larges, et au fur et à mesure que l'on approche du noyau on rencontre une série de zones circulaires dont les mailles sont de plus en plus petites.

Les fibrilles constituant le réseau sont lisses ; elles présentent d'ordinaire un parcours flexueux, très simple et ont une épaisseur constante. Les points nodaux même ne sont marqués par aucun épaississement spécial.

Ramon y Cajal a étudié récemment la structure des ganglions spinaux chez l'homme et chez les animaux à l'aide de sa méthode, et il distingue les types cellulaires suivants : 1° des cellules monopolaires pourvues d'un axone épais qui tire son origine d'une dépression. L'axone décrit un glomérule ou bien un peloton intracapsulaire plus ou moins compliqué. C'est la forme dominante des cellules

ganglionnaires chez l'homme et les mammifères bien décrite auparavant par DOGIEL, CAJAL et OLORITZ, RETZIUS et VAN GEHUCHTEN ; 2° des cellules multipolaires à dendrites épaisses et courtes, vues déjà par DOGIEL. Les dendrites finissent par une tubérosité ou un épanouissement en forme de massue situé à l'intérieur de la capsule; 3° des cellules pourvues d'appendices terminés par des boules entourées d'une capsule. On y distingue trois variétés : *a*, cellules dont l'appendice termine en boule, logeant à l'intérieur de la capsule; *b*, cellules dont les expansions globuliformes traversent la capsule et vont finir à une assez grande distance de la cellule; *c*, cellules mixtes ou de transition. CAJAL décrit ensuite sous le nom de cellules fenêtrées un type spécial caractérisé par la présence de cavités ou de fenêtres au niveau de l'origine du cylindraxe. Les neurofibrilles se disposent à ce niveau en cordons cylindriques anastomosés.

Les cellules monopolaires des ganglions spinaux constituent pour ainsi dire la forme classique et leur morphologie nous est bien connue. Les cellules multipolaires pourvues de dendrites courtes avaient déjà été mises en évidence par plusieurs auteurs grâce à la méthode de GOLGI. La figure 34 nous montre une cellule de cette espèce. On y voit à sa périphérie des expansions courtes, épaisses, dont la plupart finissent par une espèce de tubérosité ou massue à l'intérieur de la capsule et entre la pléiade des cellules satellites. Ces dendrites ne présentent que rarement des ramifications, et la plupart des épanouissements dendritiques offrent une structure

réticulée. L'axone de ces cellules, après avoir décrit une courbe plus ou moins accusée à l'intérieur de la capsule, traverse cette dernière pour poursuivre ensuite un trajet rectiligne.

La troisième variété cellulaire, décrite par Cajal sous le nom de cellules pourvues d'appendices terminaux finissant par des boules à l'intérieur de la capsule, présente une certaine ressemblance avec la variété précédente et se rencontre dans tous les ganglions sensitifs, tout en paraissant plus fréquente dans les ganglions plexiformes. Elle a été tout d'abord signalée par Hubert et décrite tout récemment d'une façon plus complète par Cajal. Cet auteur distingue trois modalités principales : 1° Des cellules dont les expansions sortent pour la plupart du temps du cytoplasma, parfois elles proviennent de la portion glomérulaire de l'axone. Les prolongements dendritiques sont habituellement fins, mais ils s'épaississent à mesure qu'ils se rapprochent de la boule qui les termine. Ces boules peuvent finir à la surface de la cellule où elles peuvent produire une légère dépression par compression ; ou bien, loger entre la capsule et

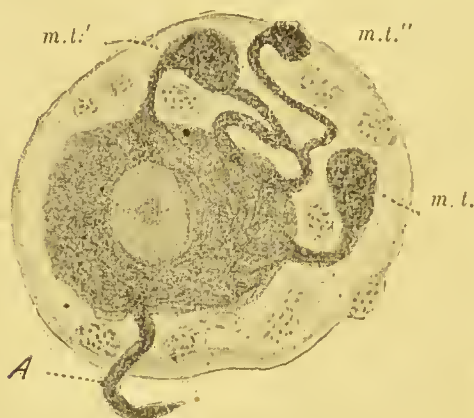


Fig. 34. — Cellule multipolaire avec dendrites épaisses et courtes dont trois pourvues d'une massue terminale (*m.t.*, *m.t.'*, *m.t.''*).
A : axone.

la périphérie de la cellule et s'entourent d'une couche de cellules satellites lorsqu'elles sont plus volumineuses. Dans les états pathologiques ou bien chez le vieillard, ces boules peuvent être plus nombreuses et leur volume acquérir des dimensions considérables, de sorte que, faute d'espace, elles compriment la périphérie de la cellule, ou y produisent une espèce d'excavation.

Dans la seconde variété, les boules terminales sont extracapsulaires et viennent aboutir dans le tissu interstitiel. On constate, dans les ganglions spinaux et les ganglions plexiformes de l'homme, des boules terminales présentant des formes et des dimensions très variables. Elles affectent la forme d'une spatule, un aspect conique pyriforme, ou ovalaire. Cajal les compare aux corpuscules tactiles de Krause ou Merkel. En tous cas, ces terminaisons ne peuvent pas être confondues avec les cellules nerveuses de petite taille, car toute cellule nerveuse possède un noyau.

Quelle est la signification des boules capsulées interstitielles décrites par Cajal et confirmées par nous-mêmes dans les ganglions sensitifs chez l'homme? L'éminent histologiste espagnol, en les comparant aux corpuscules de Krause, a pour ainsi dire préjugé leur fonction et, effectivement, il admet que ce serait des espèces de terminaisons nerveuses sensitives destinées à transmettre les sensations parties des ganglions mêmes. Il me semble hors de doute que les dendrites pourvues d'une boule à leur extrémité et traversant la capsule pour arriver à des distances relativement considérables doivent

être attirées par une puissante force chimiotactique. Mais quelle est cette force ? Si on venait à trouver des arborisations péri-axiles autour de ces boules capsulées, cette attraction serait facile à comprendre Mais jusqu'à présent ni CAJAL ni moi-même ne les avons rencontrées. On pourrait comparer ces masses terminales à celles qui ont été décrites par CAJAL et moi-même dans les nerfs en voie de régénérescence.

NAGEOTTE dans une note sur la régénération collatérale des neurones radiculaires postérieurs dans le tabès et sur la signification physiologique des « cellules pourvues d'appendices terminés par des boules encapsulées » de RAMON Y CAJAL, soutient l'identité complète entre les massues qui terminent les fibres régénérées dans le tabès et les boules encapsulées de CAJAL. M. NAGEOTTE pense que les cellules pourvues d'appendices terminés par des boules capsulaires sont des cellules en train de remplacer leur axone. Sans entrer en discussion sur la valeur de cette hypothèse, j'attirerai l'attention sur le fait que dans un travail fait en commun avec M. MINEA (La loi de WALLER et la régénérescence autogène), publié en français dans la *Revista Stiintelor Medicale* n° 5, septembre 1905, Bucarest, nous avons rapproché les massues terminales des nerfs en régénérescence des boules terminales décrites par CAJAL à l'extrémité des appendices de certaines cellules des ganglions spinaux ; ainsi qu'il l'a reconnu lui-même. De plus, dans le numéro 16 de la *Semaine Médicale*, de cette année (18 avril 1906), j'ai soutenu que les boules des prolongements centripètes des cellules du

ganglion spinal représentent en somme des massues terminales grâce auxquelles le prolongement s'accroît. Il est évident que la présence même de ces boules à l'extrémité de quelques prolongements de certaines espèces cellulaires des ganglions spinaux. indique un processus de néoformation.

Lévi estime que l'évaluation de Cajal disant que seulement 20 pour cent des cellules de ganglions spinaux s'éloignent de la forme normale est au-dessous de la réalité. Même plus, dans le ganglion de Gasser et le ganglion plexiforme chez l'homme, les cellules qui rappellent la forme typique monopolaire sont assez rares. C'est pour ces raisons que Lévi n'est pas disposé à admettre l'opinion de Nageotte qui considère les cellules à massues terminales comme étant des phénomènes régénératifs. Lévi pense que les cellules à fenêtres et à massues terminales représentent des formes particulières ayant pour but d'augmenter la surface cellulaire et par conséquent la capacité nutritive de la cellule. Chez les sujets de grande taille où l'augmentation des neurofibrilles des cellules des ganglions spinaux conduit à l'augmentation du corps cellulaire est incompatible avec l'augmentation des échanges nutritifs; il intervient la formation des fenêtres et la lobulation du protoplasma qui constituent une espèce d'hypertrophie physiologique comparable avec celle des muscles volontaires.

Les pelotons unipéricellulaires de Dogiel ont été considérés jusqu'à ce jour comme des terminaisons de fibres sympathiques qui viendraient s'articuler avec certaines cellules du ganglion rachidien. M. Nageotte se basant sur leur fréquence, relative-

ment augmentée dans les ganglions rachidiens des tabétiques, a indiqué la possibilité de leur origine aux dépens de la cellule même autour de laquelle elles s'enroulent. Ensuite le même auteur, et moi-même avons vu indépendamment l'un de l'autre que dans les ganglions transplantés, le nombre des pelotons péricellulaires est considérable. Parfois la plupart des cellules survivantes en sont munies. Quant à leur origine, je pense que, tout au moins pour les ganglions greffés et pour les plexus de nouvelle formation des ganglions tabétiques, ils proviennent des cellules des ganglions spinaux.

Pour ce qui a trait à la disposition de la substance achromatique organisée des cellules des ganglions spinaux, elle se présente en général sous la forme d'un réseau fin dont les caractères varient avec l'espèce cellulaire. Dans les grosses cellules claires, les mailles du réseau sont plus ou moins rondes, de volume inégal, elles sont plus serrées dans la région périnucléaire, les travées en sont fines et régulières. Je n'ai pas encore trouvé de cellules à fibrilles nettement concentriques, néanmoins on peut se rendre compte que dans certaines cellules, on peut voir de véritables fibrilles circonscrivant des mailles oblongues assez denses. Dans la région pigmentée, ainsi que nous le verrons plus loin, les mailles du réseau sont plus dilatées, les travées plus épaisses, plus foncées et granuleuses. On peut souvent voir aussi, au niveau de cette région, une tache de coloration brun foncé.

La structure fine des ganglions sympathiques a été complètement négligée. Il n'y a que depuis le

travail récent de Cajal entrepris avec sa méthode que nous possédons des documents nouveaux relatifs à la structure du système nerveux sympathique de l'homme.

Ces recherches ont montré tout d'abord à Cajal que, conformément à l'opinion professée par lui-même, par Retzius, par Van Gehuchten, Luigi Sala, Lenhossek, Kölliker, Dogiel, etc., les cellules des ganglions sympathiques sont pourvues de deux espèces de prolongements : les prolongements courts, multiples et ramifiés et un prolongement unique sans myéline, indivisible et en continuation avec une fibre de Remak. Cajal décrit chez l'homme trois espèces de cellules ayant des caractères propres : 1° cellules pourvues de dendrites courtes (intracapsulaires et intraglomérulaires) et possédant bien entendu un axone ; 2° cellules pourvues exclusivement de dendrites longues et d'un axone ; 3° cellules appartenant à un type mixte, garnies de dendrites courtes et de dendrites longues. Nous ne possédons pas actuellement de connaissances appropriées sur la signification biologique de ces différents types cellulaires. Cependant une tentative a déjà été faite par Dogiel qui admet deux espèces de cellules : cellules motrices ou de premier type, et cellules sensitives, ou du second type. Le premier type est représenté par des cellules plus ou moins volumineuses pourvues de dendrites courtes et extrêmement ramifiées et à court trajet. Leur axone se continue avec une fibre de Remak et par conséquent il sort des ganglions et se termine dans les fibres des muscles lisses.

Les cellules du second type, qui, d'après Cajal,

correspondent aux cellules à dendrites longues, sont multipolaires. Leurs dendrites quittent le ganglion avec le nerf sympathique et arrivent jusqu'aux muqueuses où elles s'arborisent librement. Leur axone est destiné aux ganglions voisins, où il se termine par des arborisations autour des cellules motrices ou du premier type.

Au point de vue physiologique, les cellules du second type représenteraient des cellules sensitives destinées à recevoir les impressions parties des muqueuses pour les transmettre aux cellules motrices, donnant ainsi naissance à une action réflexe. Cajal, Lavilla, employant la méthode d'Erlich comme l'a fait Dogiel, n'ont pas pu confirmer l'hypothèse ingénieuse de l'auteur suisse.

Cajal remarque que toutes les cellules à glomérules et celles à couronne dendritique appartiennent au premier type de Dogiel, son second type ne correspond pas, chez l'homme tout au moins, aux cellules à longs prolongements avec trois ou quatre dendrites ; par conséquent, les prolongements dendritiques de ces cellules finiraient à l'intérieur du ganglion et n'iraient pas jusqu'aux muqueuses. Je pense qu'il est beaucoup plus probable que l'expérimentation serait plus capable d'apporter quelque lumière sur la question si obscure de la signification fonctionnelle des différents types de cellules sympathiques.

La manière dont se comportent les dendrites varie avec les différentes espèces cellulaires. A ce point de vue, il y a lieu de faire une distinction entre les dendrites minces qui constituent la couronne de la

cellule, et les dendrites grosses intraglomérulaires ou extracapsulaires (fig. 35). Les dendrites minces sont habituellement plus fines, elles émanent de toute la périphérie de la cellule dans le type mixte ou bien

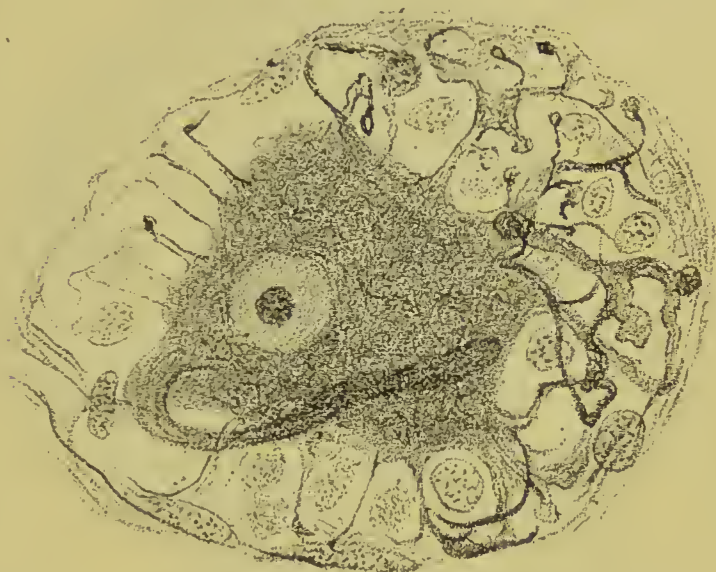


Fig. 35. — Cellule du ganglion ciliaire d'un sujet âgé. A droite on y voit un grand nombre de dendrites fines ou épaisses finissant dans la capsule après division en plusieurs branches, par un bouton terminal. Ces ramifications s'insinuent entre les cellules satellites, à gauche, ces dendrites sont plus fines et plus minces.

suivent une région déterminée dans les cellules à glomérule. Quelques-unes de ces dendrites minces finissent à l'intérieur de la capsule par un bouton terminal plus ou moins volumineux; d'autres plus fines s'incurvent après un certain trajet et finissent par des extrémités fines et pâles. Un autre groupe de dendrites, après avoir subi la bifurcation, divergent et s'enroulent à plusieurs reprises autour de la cellule constituant ce que Cajal appelle le nid

dendritique (fig. 36). On peut les distinguer facilement de celui que réalisent les ramifications du



Fig. 36. — Cellule du ganglion sympathique cervical d'un sujet âgé de 28 ans appartenant au type mixte, c'est-à-dire pourvue de dendrites courtes intracapsulaires et de dendrites longues extracapsulaires. La plupart des premières finissent par un bouton ou bien par une massue terminale. En outre, on voit des dendrites qui s'enroulent et décrivent plusieurs tours à la périphérie de la cellule.

d,b. : *d,b.'* : dendrites courts à bouton.
d.m. : dendrites courtes à massue.
d.e. : dendrite extracapsulaire.
A, : axone.
n.d. : nid dendritique.

cylindraxe par le fait que le nid dendritique n'est composé que de fibres se ramifiant rarement, par la coloration rougeâtre et leur calibre qui les différencient des autres.

L'axone est facile à distinguer dans la majorité

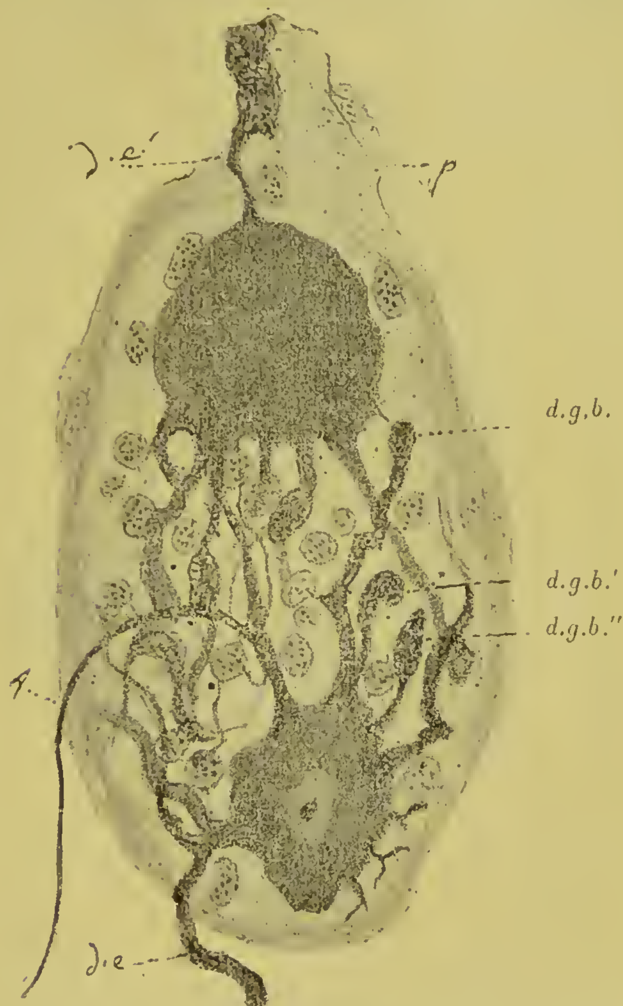


Fig. 37. — Glomérule bicellulaire du ganglion sympathique cervical. On y voit des dendrites intra-glomérulaires fortes, vigoureuses et la plupart finissant par un bouton (*d.g.b.*, *d.g.b.'*, *d,g.b''*), et des longues dendrites extracapsulaires (*d.e.*, *d.e'*). La cellule supérieure contient une dendrite extra-capsulaire présentant un renflement réticulé se terminant après un court trajet par un panache (*p*).
A : axone.

des cas parce qu'il est indivisible, cependant il

peut se confondre avec les dendrites larges auxquelles il ressemble comme coloration et épais-



Fig. 38. — Glomérule constitué par des dendrites appartenant à trois neurones. Les dendrites glomérulaires ont un trajet serpentin et sont ramifiées.
d.c., *d.c'.*, *d.c''.* : dendrites courtes.
d.g.' '*d.g'.*, *d.g''.* : dendrites glomérulaires.

seur. Dans les cellules à glomérule, il procède d'une des dendrites du glomérule et il en sort par le sommet du plexus ramiforme ou à son voisinage.

Les cellules pourvues de prolongements disposés sous forme de glomérules se présentent sous l'aspect suivant : De la périphérie de la cellule qui regarde le glomérule se détachent des troncs protoplasmatiques multiples, vigoureux, de dimensions inégales dont un généralement plus gros et très long (fig. 37 et 38).

Chacun de ces prolongements émet des ramifications secondaires qui à leur tour se ramifient et s'épuisent à l'intérieur de la capsule, il n'y a que les gros troncs protoplasmatiques qui peuvent en sortir et se diviser en deux branches pénétrant dans les faisceaux de substance blanche intercellulaire. A mesure qu'on se rapproche du pôle opposé au gros prolongement les émissions de la cellule deviennent de plus en plus minces et se divisent habituellement en finissant à la face interne de la capsule. L'existence des cellules bi, tri et pluriglomérulaires, de même que l'existence de glomérules collatéraux, aussi bien que des pelotons dendritiques péricellulaires, cadrent bien avec nos connaissances actuelles sur les fonctions du sympathique. En effet, je crois qu'il y a lieu de considérer ces dispositions morphologiques comme favorables à l'automatisme des centres végétatifs. Tous ces neurones, dont les dendrites sont réunies en glomérules, représentent autant de centres nerveux qui fonctionnent synergiquement à la suite des excitations apportées par les ramifications des cylindraxes constituant les plexus périglomérulaires. Il est probable que ces cellules à glomérules dendritiques soient encore plus nombreuses dans les centres du cœur. A ce point de vue, je ne partage pas

l'opinion de DUSTIN qui considère les associations glomérulaires comme un organe de diffusion telle qu'une excitation apportée à une cellule du groupe, sensibilise les autres et provoque une réaction plus complexe. Je crois au contraire que les dendrites de deux ou plusieurs neurones sont excitées simultanément et en conséquence les neurones glomérulaires fonctionnent synergiquement. La concurrence des différentes dendrites sur un territoire déterminé n'est pas de nature à infirmer la théorie de la polarisation dynamique.

Les terminaisons nerveuses péricellulaires et péridendritiques ont fait le sujet d'études intéressantes de la part de VAN GEHUCHTEN, LUIGI SALA et KÖLLIKER. Les ramifications nerveuses péricellulaires des ganglions sympathiques du cœur de la grenouille ont été vues pour la première fois par ARNOLD et confirmées ensuite par BEALE, KEY et RETZIUS. Pour les mammifères il faut citer les études d'ARONSON, RETZIUS, SMYRNOW et surtout celles de CAJAL. Les recherches récentes de ce dernier auteur nous montrent que ces terminaisons chez l'homme sont très riches. Dans les cellules pourvues de longs prolongements dendritiques, les fibres nerveuses terminales sont peu nombreuses. A peine voit-on quelques ramilles autour du corps cellulaire constituant un peloton peu dense. Comme l'a bien vu CAJAL, le nid péricellulaire est situé à une certaine distance du corps cellulaire. Tous les auteurs (VAN GEHUCHTEN, SALA et KÖLLIKER) ont vu que les nids péricellulaires sont constitués par plusieurs fibres nerveuses arrivant par différentes voies autour de la cellule. Certaines de ces fibres

sont délicates, d'autres sont plus épaisses, ce sont



Fig. 39. — Cellule à glomérule et couronne dendritique, avec plexus périglomérulaire et dendritique.

p.d. : plexus péridendritique.
d.c., *d.c'.*, *d.c''* : dendrites courtes.
d.g.d.g'. : dendrites longues glomérulaires.
f.a. : fibres fines afférentes.
p.g. : plexus glomérulaire.

surtout ces dernières qui donnent des ramifications.



FIG. 40. — Cellule à glomérule et couronne dentritique offrant un plexus intra et périglomérulaire des plus riches.

d.c. d.c'.. d.c''. : dendrites courtes.
p.d. : plexus dendritique.
dg-dg' : dendrites glomérulaires.
d.l.g. d.l.g'. : dendrites longues glomérulaires.
pg. : plexus glomérulaire.
b.t. : bouton terminal.
f. a. . fibre afférente.

Les cellules nerveuses qui possèdent une couronne

et un glomérule sont très riches en ramifications péridendritiques. Les ramifications qui vont former les arborisations de la couronne ou le nid péricellulaire se détachent habituellement d'une fibre nerveuse assez épaisse qui décrit une circulaire autour de la capsule et de celles-ci émanent d'autres branches encore plus fines qui pénètrent sous la capsule pour se mettre en rapport avec les courtes dendrites que nous connaissons.

En général, le corps de la cellule est dépourvu de ramifications nerveuses (fig. 38). Les plexus nerveux péri et intraglomérulaires sont tout autrement riches et plus compliqués que celui de la couronne dendritique.

Comme on le voit sur la figure 39, les fibres afférentes en nombre plus ou moins considérable suivent de près le trajet des dendrites qu'elles enroulent ou bien autour desquelles elles décrivent des spirales. Puis, elles se ramifient et enveloppent par enroulements la dendrite à la manière des plantes grimpantes. Parfois cet appareil spiral est tellement compliqué (fig. 40) qu'il est bien difficile d'en donner une description exacte, car il n'est pas possible de suivre le trajet des fibres. Sur des coupes transversales, on peut voir qu'autour de chaque dendrite il y a des fibres fines enroulées. Sur le trajet des fibres fines qui constituent le plexus périglomérulaire, j'ai vu parfois des espèces de boutons au centre clair et en outre des boutons terminaux ainsi qu'on le voit dans la figure 34. La densité et la complication de ce plexus périglomérulaire dépendent non seulement du degré d'imprégnation, mais

aussi de l'âge et d'autres conditions inconnues. C'est ainsi que j'ai vu parfois que le plexus périgloméru-laire est réduit et plus ou moins dense, d'autres fois il y a un grand nombre de ramifications nerveuses qui engendrent un appareil spiral très compliqué.

Il nous reste à décrire un autre mode de terminaison nerveuse des fibres afférentes et sur lequel Cajal a attiré l'attention. Il s'agit de vraies terminaisons nerveuses le plus souvent piriformes, fortement imprégnées qui s'appliquent à la surface des cellules, ou bien se placent entre les dendrites. Leur nombre comme leur volume est variable parfois unique, d'autres fois elles sont jusqu'à cinq. Chacune d'elles est la terminaison d'une fibre afférente et plus volumineuse, lorsqu'elles se placent entre les prolongements ou les dendrites de la cellule, elles sont entourées d'une capsule constituée par des cellules satellites. La continuation de ces boules avec les fibres afférentes démontre que ces formations n'ont rien à voir avec les boules que nous avons décrites à l'extrémité des dendrites courtes.

Cajal se demande s'il s'agit là d'un élément normal ou pathologique ; mais il ne résoud pas le problème et il constate simplement qu'il les a rencontrées chez les individus ayant dépassé la soixantaine.

Pour ma part, je peux affirmer également que ces formations se rencontrent surtout chez les sujets vieux, cependant j'ai pu en rencontrer chez une femme âgée seulement de vingt ans, je suppose d'autre part que les états pathologiques peuvent intervenir dans leur production.

Les cellules du corps trapézoïde présentent un in-

térêt tout particulier, non pas à cause de leur structure intime, car elles possèdent un réseau fin à mailles assez larges comme d'autres cellules, mais en raison de la disposition du plexus nerveux dont les branches viennent aboutir librement à la surface de la cellule. Ces cellules sont, comme CAJAL l'a montré, multipolaires et certainement que la monopolarité sou-

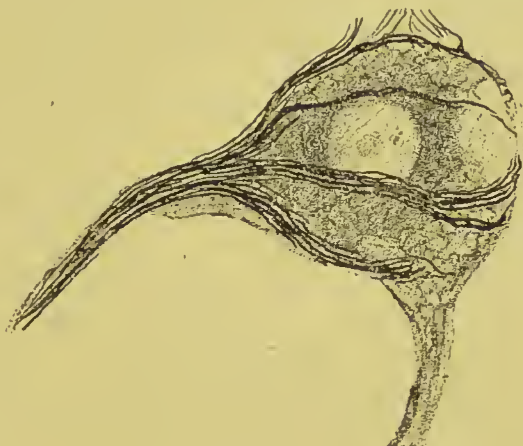


FIG. 41.

tenue par VERATTI et DONAGGIO est due plutôt à des observations incomplètes. La grosse fibre (fig. 41) afférente, dont les ramifications constituent une espèce de corbeille autour des cellules du corps trapézoïde, présente des fibrilles très bien indiquées et colorées en rouge brun foncé. Cette fibre, arrivée tout près de la cellule, se ramifie en des branches secondaires qui, à leur tour, peuvent émettre des ramifications encore plus fines. J'ai observé que parfois les ramifications secondaires se colorent en noir ; l'extrémité des ramifications de ces branches se termine librement, il

il n'y a pas de massues terminales. Les branches principales de la fibre afférente entourent d'une façon plus ou moins complète la circonférence de la cellule, et leur trajet n'est pas absolument identique. Bethe avait cru remarquer que le réseau de Golgi entoure non seulement les cellules du corps trapézoïde de leurs prolongements, mais également les extrémités terminales des branches de la fibre afférente. L'opinion de Bethe n'a plus guère d'importance aujourd'hui que nous savons, grâce aux recherches de Cajal, Lugaro et Donaggio, que les réseaux de Golgi sont des produits artificiels. Nissl hésite pour reconnaître si la fibre aboutit à la cellule du corps trapézoïde ou bien si cette fibre n'a pas son origine dans le noyau trapézoïde. L'hésitation de Nissl, comme du reste l'opinion de Veratti qui croit que cette fibre afférente représente non la terminaison, mais l'origine du cylindraxe, ne me semblent pas justifiées. En effet, dans les préparations d'après la méthode de Cajal, le véritable axone de la cellule nerveuse se distingue nettement par son origine, par son trajet, de la branche afférente du plexus cellulaire des cellules du corps trapézoïde. Je n'ai pas pu non plus confirmer l'opinion de Vincenzi qui croit que les plaques terminales de la fibre, que nous considérons comme afférente, vont s'attacher à la paroi des vaisseaux.

Held a attiré l'attention sur un détail de structure des cellules trapézoïdes qui lui a permis de formuler sa théorie des connexions des cellules nerveuses. Il a observé à l'intérieur du protoplasma de ces cellules chez le chat et chez le lapin la présence d'une fibre grosse, qui ne serait autre chose qu'une rami-

fication cylindraxile qui a pénétré à l'intérieur du protoplasma.

Ainsi donc, d'après cet auteur, les fibres nerveuses ne constitueraient pas seulement des plexus ou bien des nids terminaux péricellulaires ; mais dans certaines cellules, comme c'est le cas pour les cellules du corps trapézoïde, certaines ramifications pénétreraient de la surface cellulaire à l'intérieur du protoplasma. Ramon y Cajal, qui a également étudié la même particularité, appelle cette formation le bâtonnet intra-protoplasmique. D'après lui, il ne s'agirait pas là d'un cylindraxe, mais d'un bâtonnet sans continuité ni avec les neurofibrilles, ni avec les plexus nerveux péri-cellulaires. Il la rapproche du bâtonnet intra-nucléaire de Mann et Lenhossek ; mais il ne peut pas se prononcer sur la signification de ce corps. Comme Held et Cajal, j'ai constaté la formation décrite par ces auteurs et située très souvent près du noyau affectant des aspects très différents, suivant la façon dont la coupe était faite. Sa forme est variable ; tantôt un bâtonnet constitue une sorte de croissant embrassant la membrane nucléaire ; d'autres fois il est recourbé et siège à une petite distance du noyau ou bien à cheval sur sa membrane ; enfin, parfois il prend la forme d'une raquette sans poignée. Habituellement, une extrémité est plus grosse que l'autre. Le bâtonnet est d'aspect uniforme, sans striation et sans connexion avec les neurofibrilles superficielles ou profondes, pas plus qu'avec le plexus péricellulaire.

Holmgren a vu aussi des boutons terminaux à la surface des cellules de Purkinje et de leurs dendrites mais malgré leur grand nombre ils sont si petits

qu'ils ne se prêtent pas à une étude plus minutieuse. De son côté G. Lache, autour des mêmes cellules où les réseaux péricellulaires sont d'une netteté assez grande, a noté des boutons terminaux, çà et là, tout à fait libres. D'après cet auteur, ils sont plus petits et en même temps plus rares que ceux qui se rencontrent autour des cellules motrices de la moelle. Tout récemment, Cajal et Illera ont vu que dans les cas d'imprégnation intense et complète du cervelet du chien on trouve constamment, en outre des arborisations des fibres grimpantes et des corbeilles péricellulaires, un nouveau système de ramifications nerveuses terminales qu'ils appellent terminaisons annulaires ou bien terminaisons par épaississements annulaires. Ces fibres nerveuses sont très minces et placées parallèlement aux lamelles cérébelleuses.

Quelquefois elles représentent la terminaison d'une fibre longitudinale et d'autres fois le plus souvent peut-être, des collatérales préterminales. Tous ces anneaux s'appuient sur la surface des grosses tiges des cellules de Purkinje, et sont exclusivement en rapport avec ces tiges ; ils sont très rares ou manquent à la surface de la cellule, ils n'ont aucune relation avec les fibres grimpantes qu'on aperçoit avec une si grande netteté dans les préparations au nitrate d'argent réduit. Du reste, les anneaux font défaut là où il existe de ces fibres. Cajal et Illera sont conduits à admettre que les branches annulaires représentent les dernières ramifications des collatérales rétrogrades de Purkinje. Mes études pratiquées sur l'écorce cérébrale d'un chien adulte qui a été exposé à un froid

très intense confirment les données produites par ces auteurs. Du reste, l'association de plusieurs espèces de formations terminales n'est pas un fait rare dans le système nerveux central et périphérique.

Les glomérules cérébelleux représentent un spécimen très original des terminaisons de provenance variable. Comme on le sait, chaque glomérule est composé de trois éléments principaux entrelacés : arborisations terminales de dendrites, des grains, excroissances collatérales et terminales des fibres moussues : plexus nerveux terminaux des cellules de Golgi. Comme l'a bien vu Cajal, les dernières apparaissent trop pâles pour pouvoir être étudiées avec fruit tandis que les autres classes, au contraire, se présentent parfaitement colorées. Je me fais un devoir de relever que cette découverte importante appartient à Cajal malgré que plusieurs auteurs l'attribuent à tort à Held.

Quant au réseau plasmatique et neurofibrillaire signalé depuis longtemps par Held et confirmé récemment par Bethe, Auerbach, Bielschowsky, Wolff et Lache, il fait défaut dans les préparations faites avec la méthode de Cajal conformément à l'opinion soutenue par cet auteur, Van Gehuchten, Lenhossek, etc. Dans un chapitre suivant nous reviendrons d'ailleurs sur la question de ce réseau et des anastomoses.

Une autre forme de terminaison nerveuse est celle des fibres grimpantes, celles-ci, après avoir traversé la couche granuleuse du cervelet arrivent dans la couche moléculaire, et là se terminent tout autour des prolongements protoplasmiques des cellules de

Purkinje par des arborisations variqueuses et plexiformes. Ces arborisations terminales grimpent le long des prolongements de la cellule de Purkinje comme le font les lianes le long des branches d'un arbre des

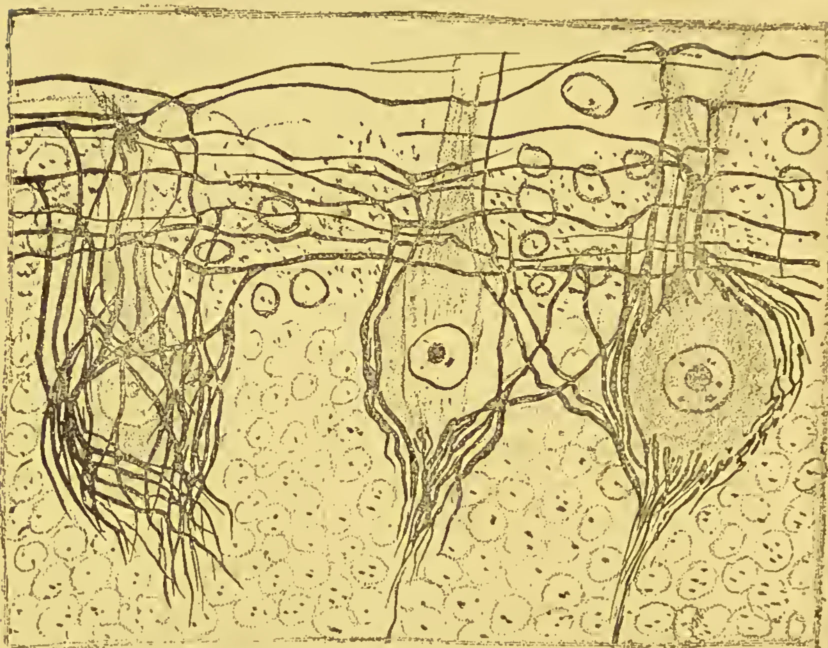


Fig. 42. — Fibres nerveuses péricellulaires du cervelet du chat. (D'après Cajal.)

tropiques, la signification anatomique et l'origine de ces fibres nous est complètement inconnue.

Mes recherches pratiquées sur le cervelet de l'homme, du chien, du chat et du lapin confirment la description classique de Cajal, Bielschowsky et Wolff.

Les nids péricellulaires qui existent autour des cellules de Purkinje présentent également une disposi-

tion remarquable de terminaisons libres. Les petites cellules, étoilées, de la couche moléculaire du cervelet émettent un cylindraxe fin qui à son origine ne dépasse pas un dixième de μ de diamètre qui bientôt s'accroît et envoie un grand nombre de ramifications se terminant en pinceau autour des cellules de Purkinje et constituant à celles-ci un véritable nid (fig. 42). Outre les grosses fibres terminales, Dustin a remarqué d'autres fibrilles ; celles-ci d'une extrême finesse, venant selon toute probabilité également de la couche moléculaire et se terminant autour de l'hémisphère périphérique du corps cellulaire.

Je crois avoir remarqué que les boutons terminaux, tout au moins ceux qui vont s'insérer sur le corps et sur les prolongements des cellules radiculaires ne présentent pas tous les mêmes particularités morphologiques.

On pourrait en distinguer deux espèces suivant leur réaction chimique : les boutons à fibrilles noires, habituellement plus petits que d'autres à fibrilles rouges de volume assez considérable. Non seulement les fibrilles de ces derniers sont de coloration rougeâtre, mais encore leur substance fondamentale l'est également. Je crois ajouter que cette distinction n'est pas aussi nette dans toutes les préparations. Les boutons noirs n'offrent pas non plus des dimensions égales et à côté de boutons petits on en trouve d'autres beaucoup plus gros. Il m'a semblé d'autre part que les boutons rouges sont plus nombreux à la surface du corps cellulaire, tandis que les boutons noirs prédominent à la surface des prolongements.

J'avais admis avec Cajal que les boutons terminaux ont une structure homogène, mais les recher-

ches de Held, de Wolff, Bielchowsky et de Mahaim

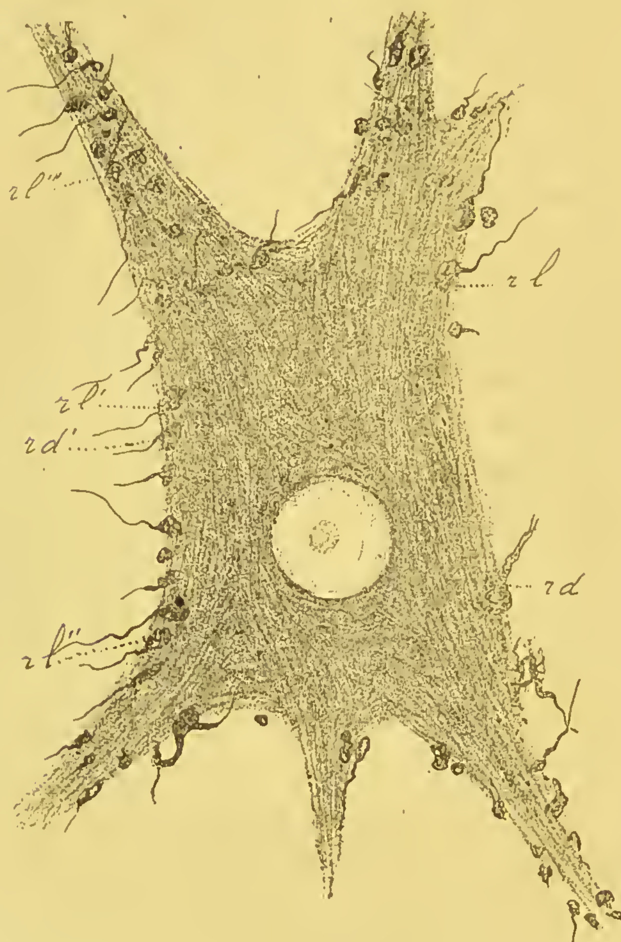


Fig. 43. — Cellule de la corne antérieure d'un chien réfrigéré. A la périphérie, on voit un grand nombre de massues terminales de forme et de volume très différents. Quelques-unes *r.l.*, *r.l'*, *r.l''*, *r.l'''*, offrent une structure réticulée plus ou moins lâche. Dans d'autres, *r.d*, *r.d'*, le réticulum est plus dense et moins visible. Dans les dernières, soit que la densité du réseau est trop grande, soit que la substance interfibrillaire est trop colorée, on ne voit pas de réseau.

ont montré au contraire qu'elle est variable et com-

pliquée. Suivant mes recherches, les petits boutons se présentent habituellement sous la forme d'un anneau ou bien d'une anse. Ceux de calibre moyen sont parfois granuleux mais très souvent ils sont constitués par un réseau à mailles petites, irrégulières, peu visibles lorsque l'imprégnation est forte; les boutons plus volumineux constituent de véritables massues et présentent une structure encore plus compliquée (fig. 43 et 44). On dirait que les neurofibrilles sont contournées à leur intérieur de différentes manières; il est vrai que même dans ce cas, les fibres contournées constituent un véritable réseau. Le contour des boutons terminaux est toujours très précis et tranche avec le cytoplasma sur lequel ils viennent s'insérer et ils affectent avec ce dernier un contact tout à fait adhésif. Résulte-t-il de ce fait qu'il y a autre chose qu'une simple adhésion entre le cytoplasma et les boutons terminaux ainsi que le pensent Held, Wolff et Bielchowsky? Je ne le crois pas. On sait que ces auteurs ont admis des connexions de continuité



Fig. 44. — Cellule moyenne des cordons, même cas que le précédent. A la périphérie, on voit plusieurs boutons terminaux en orme d'anneau, ou coniques dont la structure réticulée est peu apparente.

entre les neurofibrilles du cytoplasma et celles qui constituent les boutons terminaux. C'est en vain que j'ai cherché, comme Mahaim, du reste, une pareille continuité. De sorte qu'on est conduit à admettre que l'adhésion se fait par l'intermédiaire d'une substance plasmatique, espèce de ciment reliant les boutons à la couche superficielle du cytoplasma. Néanmoins, j'ai eu l'occasion de constater, ainsi que Mahaim, un fait qui mérite d'être signalé. C'est qu'on voit parfois se détacher de la périphérie des boutons terminaux des fibres fines, pâles et rayonnant dans toutes les directions. Les unes sont courtes, les autres plus longues et se perdent toutes après un court trajet. Il ne m'a pas été permis de constater une continuité entre ces fibrilles et celles du cytoplasma. On pourrait se demander si cela ne tient pas à ce que l'imprégnation étant incomplète, elle ne permettrait pas de suivre le trajet réel. Mahaim et Holmgren ont confirmé l'existence de pareils boutons autour des cellules du noyau central de l'acoustique que j'avais signalée pour la première fois, et que Van Gehuchten avait contestée. Je suis en mesure d'affirmer la présence des boutons terminaux autour des cellules pyramidales et des cellules des cordons. J'ai pu également les voir, même autour des cellules des cordons à fibres noires. Ils s'insèrent en nombre vraiment considérable sur les cellules radiculaires, surtout lorsque l'imprégnation est bien complète; ils ne constituent pas des unités fonctionnelles et morphologiques identiques; ils appartiennent en effet à des fibres de provenance et de fonctions différentes.

D'après van Gehuchten, les connexions interneu-

roniques par masses ou plaquettes terminales ne semblent pourtant pas être une disposition générale se retrouvant dans toutes les régions grises du névraxe. Il ne les a observées jusqu'à présent qu'aux cellules volumineuses du type moteur éparpillées dans la formation réticulaire du bulbe et du pont de Varole aux cellules du noyau de Deiters, ainsi qu'aux cellules radiculaires des nerfs moteurs périphériques ; elles font défaut au niveau du corps des cellules de Purkinje, aux cellules pyramidales de l'écorce cérébrale, aux cellules ventrales du bulbe olfactif, etc. A propos de l'observation que j'ai faite, à savoir que ces massues terminales peuvent également exister autour des cellules du noyau ventral acoustique (fig. 45) chez le chat, van Gehuchten est disposé à admettre que la connexion interneuronique paraît se faire dans ce noyau non pas par des boutons terminaux, mais par des plexus péricellulaires, assez analogues aux terminaisons connues sous le nom de nids de Held, dans le noyau du corps trapézoïde, avec cette différence que dans le noyau ventral de l'acoustique plusieurs ramifications



Fig. 45.

cylindraxiles prennent part à la constitution de ces plexus. Mais depuis l'apparition du travail de M. van Gehuchten d'autres auteurs ont apporté des documents intéressants qui confirment mon opinion sur la présence des boutons terminaux dans les cellules du noyau ventral de l'acoustique. C'est tout d'abord M. Mahaim, de Lausanne, qui les a retrouvés chez plusieurs espèces animales et Holmgren également. C'est précisément dans le noyau ventral de l'acoustique que ce dernier a trouvé les pieds terminaux des nerfs les plus développés.

M. Mahaim[1] a étudié avec beaucoup de soin les terminaisons cylindraxiles péricellulaires et les massues terminales. Il a pu en obtenir l'imprégnation dans les cellules radiculaires de la moelle, dans celles du noyau de l'hypoglosse, dans les grandes cellules de la formation réticulaire, dans celles du noyau de Deiters, dans celles du noyau ventral de l'acoustique et aussi dans les cellules de Purkinje, chez le chat. Chez le corbeau, dans le cervelet et les lobes optiques, chez l'homme, dans l'écorce du lobe paracentral. Dans le cervelet et le noyau ventral de l'acoustique, on trouve plutôt des nids de grosses fibrilles péricellulaires, mais dans le noyau ventral de l'acoustique, il a également rencontré les massues terminales que j'ai signalées pour la première fois dans cette région. Il n'a jamais réussi à imprégner les massues terminales autour des petites cellules, par

1. A. Mahaim. Les terminaisons cylindraxiles péricellulaires de Held. *Bulletin de l'Académie de Médecine de Belgique.* Séances des 27 et 29 avril 1905.

exemple, celles de la substance gélatineuse de Rolando. Toutes les massues terminales, d'après Mahaim, se présentent comme Held et Wolff les ont décrites, sous trois dimensions. Les cas où elles se réduisent à une anse visible dans un seul plan sont très rares. Presque toujours ce ne sont pas des plaquettes, mais des fibrilles contournées, multiples et entrelacées ; parfois semblables à des réverbères écrasés, parfois très longs et ne ressemblant plus en rien à des corps piriformes. On peut aussi remarquer que non seulement ces masses terminales sont appliquées contre un prolongement, mais qu'elles sont, pour ainsi dire, incrustées, enchâssées dans des niches, des fossettes, des creux de la surface du prolongement. Mais Mahaim n'a jamais pu voir des fibrilles ou des réseaux partis de ces massues pour entrer dans le protoplasma cellulaire. L'auteur conclut qu'en général les massues terminales ont des limites parfaitement nettes et tranchées, ne pénétrant pas dans le corps de la cellule.

Bielschowsky admet que les corbeilles terminales de Cajal représentent non pas un organe de contact, mais une station des voies nerveuses où il se produit une modification structurale. Les ramifications nerveuses ne finissent pas à ce niveau, mais c'est la substance périfibrillaire qui disparaît seulement. Il croit qu'il se passe ici quelque chose d'analogue comme dans les plaques motrices qui ne représentent pas, d'après lui, la terminaison des fibres nerveuses, mais probablement la disparition d'une substance périfibrillaire.

Ainsi qu'il résulte des recherches de Cajal et des miennes, les massues terminales sont fortement adhé-

rentes à la substance des cellules où elles prennent leur insertion. Comme on le voit, il ne s'agit pas seulement dans ce cas d'une simple contiguïté, mais d'un contact adhésif. Grâce à ces massues terminales, il s'opère entre certains neurones des rapports beaucoup plus intimes que ceux qui ont lieu par l'intermédiaire des plexus. Quelques auteurs ont pensé que l'existence de pareilles terminaisons serait de nature à ébranler l'indépendance anatomique du neurone.

Cette opinion ne me semble pas exacte. En effet, comme l'a bien montré Cajal, il n'y a pas continuité de substance, car les massues se colorent alors que la cellule sur laquelle elles sont appliquées et les fibrilles qui sont contenues dans cette cellule restent incolores ; réciproquement, lorsque les fibrilles d'une cellule sont bien colorées, les massues ne sont pas généralement si bien visibles. La pathologie vient de confirmer ces considérations. De nombreuses recherches m'ont montré que les massues terminales sont des formations très résistantes à l'action des différents agents nocifs, tandis que le réseau cytoplasmique est plus vulnérable. C'est ainsi que daus des cas de myélite, j'ai vu une dégénérescence granuleuse complète du réseau cytoplasmique tandis que les ramifications cylindraxiles allant à des boutons terminaux n'étaient pas altérées ou bien très peu. D'autre part, la section des racines postérieures fait disparaître un bon nombre de boutons terminaux sans qu'il y ait une lésion correspondante du réseau cytoplasmique.

Si on fait l'étude comparative de la structure fine

des cellules nerveuses d'après les images fournies par la méthode de Nissl et celle de Cajal, on s'aperçoit vite que la classification proposée par Nissl est défectueuse à certains points de vue. D'après Nissl, les cellules radiculaires, comme beaucoup d'autres cellules des cordons appartiendraient à la même classe, c'est-à-dire à la classe des cellules stycochromes. Or, la forme, la topographie et même la structure des deux éléments constitutifs de la cellule nerveuse, c'est-à-dire les neurofibrilles et la substance chromatophile, ne sont pas les mêmes dans les cellules radiculaires et dans une catégorie de cellules des cordons. Les cellules radiculaires présentent un réseau neuro-fibrillaire constitué par des fibrilles minces teintées en rouge et les corpuscules de Nissl se présentent sous forme polygonale ; au contraire, dans les cellules des cordons dont nous venons de parler, ces corpuscules sont oblongs, fusiformes, filamenteux ; disposition qui donne réellement à la cellule un aspect strié. Les neurofibrilles de ces cellules sont noires, épaisses, offrent une disposition fasciculée et au point de vue pathologique, ces cellules sont plus résistantes à l'action des différents agents nocifs. C'est toujours dans ce groupe de cellules qu'on voit le capuchon nucléaire et le cône chromatophile de bifurcation.

Après avoir étudié la disposition des éléments chromatophiles et des neurofibrilles à l'intérieur du cytoplasma et des prolongements, il y a lieu de se demander quels sont les rapports intimes que contractent entre eux ces deux éléments cellulaires. Il n'existe actuellement aucune méthode susceptible

de colorer à la fois d'une manière complète les éléments chromatophiles et les neurofibrilles; aussi il n'est pas étonnant que les auteurs ne soient pas d'accord sur ce sujet. CAJAL, l'un des premiers, a reconnu qu'à ce point de vue, il faut distinguer les petits points chromatiques qui se trouvent sur les travées du spongioplasma et les gros éléments chromatophiles qui semblent bien siéger dans les espaces laissés libres par les mailles de ce spongioplasma. Dans ses premières recherches, M. VAN GEHUCHTEN admettait que dans la constitution de chaque élément chromatophile, si petit qu'il soit, il intervient une partie du réseau protoplasmique. Ce sont les points nodaux et les trabécules de ce réseau qui en s'imprégnant et en s'incrustant de substance chromatique, s'épaississent, se rencontrent, se fusionnent et produisent les éléments chromatophiles de forme et de grandeur variées.

L'opinion de BETHE, dont les recherches ont été faites avec sa méthode de coloration spéciale des neurofibrilles est toute différente de celle des auteurs précédents. BETHE admet en effet que les corpuscules de NISSL siègent dans les interstices laissés libres par les neurofibrilles.

Dans la troisième édition de son livre, M. VAN GEHUCHTEN discutant la valeur fonctionnelle de la substance chromophile se rattache davantage à l'opinion de BETHE. Les fibrilles que ce dernier a décrites, dit VAN GEHUCHTEN, sont indépendantes des éléments chromatophiles, et les préparations de NISSL tendent à démontrer que les blocs de substance chromophile ne font qu'occuper les intervalles laissés libres par

les fibrilles entourées de leur gaine périfibrillaire. Dans un travail tout récent, von Lenhossek revenant sur la même question combat l'opinion de Bethe et croit que les corpuscules de Nissl ne siègent pas seulement que dans les espaces laissés libres par les fibrilles, mais que des ramifications fines de ces dernières traversent les corpuscules de Nissl qui sont constitués, non pas par des masses compactes mais par une masse spongieuse.

Dès nos premières recherches, nous avons donc établi une relation étroite entre les éléments chromatophiles et le réseau achromatique. C'est précisément le fait que la substance chromatophile siège tout au moins en partie sur le trajet des neurofibrilles qui nous a permis de formuler l'hypothèse du kinetoplasma.

La méthode de coloration à l'hématoxyline de Delafield appliquée d'après les indications de Lugaro, de même que le procédé de Cajal sont de nature à démontrer avec la dernière évidence qu'il existe des blocs de substance chromatique intercalés sur le trajet des neurofibrilles, mais ils peuvent aussi siéger dans les mailles du réseau neurofibrillaire.

Collin montre aussi que les éléments chromatophiles sont situés sur les travées de la charpente spécifique du cytoplasma. Il a tout d'abord coloré le réseau endocellulaire par la méthode de Cajal et puis il a fait un dessin très exact de l'image obtenue. Ensuite après avoir fait disparaître l'imprégnation par l'argent avec solution de ferricyanure de potassium il a coloré les corpuscules de Nissl. Dans ces conditions, on voit avec la plus grande netteté que les grains et les fuseaux chromatophiles se superposent

avec les neurofibrilles à trajet longitudinal. La substance des corps de Nissl incruste en quelque sorte les neurofibrilles et à cette occasion, l'auteur fait remarquer comme moi-même la relation étroite qui existe entre l'architecture des neurofibrilles et la forme des corpuscules de Nissl. Il paraît indiscutable à cet auteur que les éléments chromatophiles sont annexés à la charpente fibrillaire dont ils épaississent les travées. Le cône de bifurcation est également en rapport avec la charpente fibrillaire existante au niveau de la convergence des deux prolongements. Il existe en effet dans cette région, des fines anastomoses en relation intime avec le cône de bifurcation.

Il est hors de conteste que les méthodes spécifiques de coloration des neurofibrilles mettent en valeur également la structure fibrillaire du cylindraxe entrevue déjà par Max Schultze et démontrée par Kupffer, Bethe et Mönckeberg. Dès 1883, Retzius, en employant la méthode de Kupffer, est arrivé à la conclusion que les neurofibrilles du cylindraxe sont anastomosées, constituant ainsi des mailles en losange allongé. En 1904, le même auteur revient sur la même question et démontre qu'au niveau des étranglements de Ranvier il y a encore de la substance périfibrillaire et que les fibrilles moins nombreuses s'anastomosent dans cette région. En 1905, M. Lugaro, utilisant comme moyen de fixation une solution d'acide nitrique dans l'acétone, affirme que le calibre du cylindraxe est beaucoup plus fort que s'il emploie l'alcool ou tout autre fixateur. Il constate comme Retzius que les neurofibrilles s'anastomosent en angle aigu. Au voisinage

des étranglements de Ranvier, les fibrilles se rapprochent et deviennent plus rectilignes, le cylindraxe subit une diminution notable du diamètre. Si les fibrilles étaient indépendantes, elles devraient apparaître sous forme de petits points dans les coupes transversales, mais dans les préparations de Lugaro, en dehors de cet état ponctué, on voit que beaucoup de fibrilles coupées transversalement n'offrent pas un contour net, mais qu'elles se mettent en rapport par des travées fines constituant un vrai réticule dans le sens transversal. Cet aspect n'est pas dû sans doute à un état d'agglutination des fibres capable de réaliser des anastomoses artificielles.

Lugaro a tout d'abord vu que les cylindraxes plus épais sont riches en fibrilles fines, nombreuses et ondulées. Par contre, on trouve des neurofibrilles plus grosses et à direction plus rectiligne dans les cylindraxes noirs, épais, mais ici, non plus, elles ne sont pas indépendantes. J'ai pu confirmer ces détails de structure normale observés par Retzius et Lugaro ; comme ce dernier, j'ai pu voir que les fibres épaisses contiennent des neurofibrilles très fines, s'anastomosant entre elles ; d'autre part, que les cylindraxes dont le diamètre transversal est plus petit contiennent des neurofibrilles noires plus épaisses, mais ici le réseau anastomatique n'est pas si apparent que dans les premiers. La structure réticulée du cylindraxe devient plus apparente dans certains processus pathologiques et tout spécialement dans les fibres en voie de régénérescence. D'une façon générale, toutes les circonstances capables d'augmenter le plasma interfibrillaire a pour conséquence de mettre le

réseau en évidence dans un certain nombre de fibres du bout central du nerf réséqué. Lorsque l'augmentation de substance inter et périfibrillaire devient considérable comme cela arrive dans les boutons et les massues de croissance, la structure réticulée est non seulement visible, mais elle devient tout à fait frappante. La structure réticulée existe non seulement dans les cylindraxes des neurones périphériques, mais aussi dans ceux des neurones centraux. Ici, le réseau devient également plus apparent dans les processus pathologiques et surtout après la section de la moelle.

CHAPITRE IV

STRUCTURE DU NOYAU

Il existe un rapport constant pour une espèce cellulaire donnée entre le volume du corps cellulaire, celui du noyau et du nucléole. Ce rapport varie pour la cellule radiculaire entre trois et quatre, c'est-à-dire que le diamètre transverse du corps cellulaire est trois fois et une fraction plus grand que celui du noyau et celui du noyau trois fois plus grand que celui du nucléole. Chez les vertébrés de petite taille, ce rapport peut changer, et le volume du noyau et du nucléole peut augmenter dans des

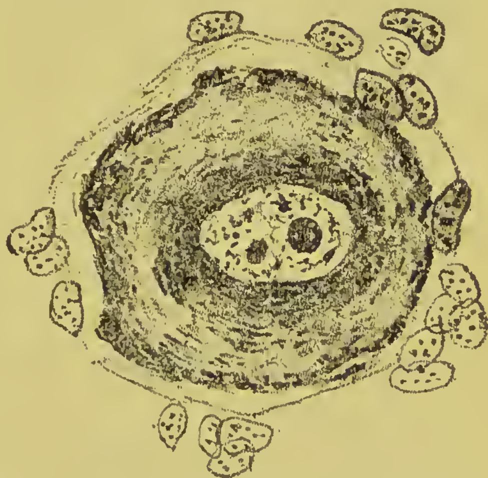


Fig. 46. — Cellule du ganglion spinal d'un lapin traité par l'hématoxyline de Heidenhain. Le noyau central contient deux nucléoles l'un plus gros, l'autre plus petit, sur le trajet du réseau bien coloré, une grande quantité de microsomes.

proportions plus grandes que celui du cytoplasma.

Il y a lieu de distinguer dans le noyau des cellules nerveuses (fig. 46) une membrane nucléaire et son contenu. Ce dernier comprend un réseau plus ou moins lâche de linine et des granulations réfringentes dont la plupart possèdent des affinités pour les couleurs acides, aussi le réseau comme ses granulations se colore avec l'éosine, la fuchsine acide, etc. Les granulations qui nagent dans la substance fondamentale du suc nucléaire offrent des propriétés très variables en ce qui concerne et leur volume et leur fonction chimique. Il y a des granulations érythrophiles, cyanophiles, et enfin, basophiles. Les granulations érythrophiles siègent de préférence là où les travées du réseau constituent des points nodaux. Les granulations cyanophiles siègent dans les mailles du réseau. Au point de vue du volume, nous admettons des microsomes, la plupart acidophiles et des macrosomes, plutôt basophiles. La méthode de coloration de Nissl ne permet pas de faire une étude exacte de la structure du noyau, car elle ne colore habituellement que le nucléole, tandis que le réseau et les granulations érythrophiles restent incolores.

Une question importante posée par van Gehuchten, von Lenhossek et Cajal est de savoir si tout ce qui est coloré en bleu dans les nucléoles par la méthode de Nissl correspond à la chromatine de Flemming, ou bien à la nucléine des autres auteurs. C'est à G. Lévi[1] que nous devons les connais-

1. G. Levi. Considerazioni sulla struttura del nucleo della cellula nervosa. *Riv. di patol. vers. e ment*, 1898.

sances les plus intéressantes sur la structure fine du noyau des différentes espèces cellulaires de la série animale. Il a montré que la membrane du noyau très subtile est acidophile, représente une véritable membrane et non pas une partie du stroma comme cela arrive pour d'autres cellules (cellules névrogliques). La membrane est uniforme, elle n'offre pas d'épaississements, et n'affecte pas de rapports intimes avec le contenu du noyau. Le réseau nucléaire très lâche et peu colorable des mammifères doit être considéré comme un tissu de soutien. Les travées sont plus denses au voisinage du nucléole. Chez les vertébrés inférieurs, les granulations acidophiles qui siègent dans les mailles du réseau de linine, le masquent complètement. La signification morphologique de ces granulations est assez obscure, il est fort probable qu'elles représentent une matière nutritive et un produit d'échange. Dans les cellules somatochromes, Lévi a trouvé que le nucléole présente une partie centrale de réaction acidophile intense malgré qu'elle se teigne également avec les couleurs basiques, et des grumeaux basophiles semi-lunaires disposés à la périphérie du nécléole, mais qui n'apparaissent pas dans toutes les espèces cellulaires avec la même netteté. Ces différences de réaction chimique des grumeaux basophiles de la partie centrale acidophile sont nettement visibles dans les pièces traitées par le liquide de Biondi dilué. Lorsque la quantité de matière basophile est peu considérable, il faut employer une matière colorante telle que la safranine de Flemming, qui laisse incolore la partie acidophile. Lévi constate que le noyau des cellules somatochromes a une

structure uniforme, tandis que les variations de structure du cytoplasma sont plus grandes que celles du noyau. Dans les cellules karyochromes, la centralisation de la nucléine est moins complète, elle est dispersée la plupart du temps dans le noyau sous forme de grumeaux ou d'un réseau diffus avec des points nodaux. En général, la quantité de nucléine dispersée de cette manière est en rapport inverse avec la quantité de nucléine centralisée. Dans la classe de cellules cytochromes, le contenu du noyau est formé, en grande partie, de nucléine qui est plus abondante que dans les espèces décrites jusqu'à présent. On trouve également de la substance acidophile, mais elle est très réduite. Comme on le voit, le fait important qui se dégage des recherches de Lévi, c'est que le nucléole n'est pas composé d'une seule substance comme on l'avait pensé auparavant, mais bien de deux matières qui diffèrent au point de vue morphologique et histo-chimique. En ce qui concerne la substance acidophile nucléaire, il n'y a que peu de données dans la science, mais Lévi, en se basant sur ses études sur la karyokinèse de la cellule nerveuse, s'est convaincu que la partie acidophile du nucléole se transforme en centrosomes et fuseaux. Le rôle de la substance basophile est plus facile à déterminer, car elle est constituée par la nucléine. Cajal a étudié la structure fine des différentes formes de noyaux et il admet au point de vue de la constitution de la chromatine trois espèces de noyaux :

1° Noyaux des cellules de petite taille, telles que les grains du cervelet, les cellules de la rétine. Dans ces noyaux la chromatine apparaît sous forme réti-

culée, surtout dans les pièces traitées par l'alcool. Si au contraire on fait usage du sublimé, ou bien du liquide de HERMANN comme moyen de fixation, à la place d'un réseau de chromatine, on voit un grumeau central, tel qu'il a été décrit par LÉVI dans ses pièces colorées par BIONDI;

2° Noyaux dont la chromatine est disposée sous la forme de granules centraux, les uns plus gros, les autres petits. Un grand nombre de cellules (les grains de la fascia dentata), les cellules des cordons et de la substance de ROLANDO, les petites pyramides appartiennent à cette classe. Les travées du réseau de linine convergent vers les nucléoles. Dans l'épaisseur de ces travées ou bien dans leurs mailles, il existe des granulations fines chromatiques, et de deux à trois, ou plusieurs nucléoles, disposés sans orientation régulière, dont l'un d'eux est généralement plus fort.

3° Noyaux à chromatine concentrée dans un seul nucléole homogène, sphérique, plus ou moins central. Habituellement, il n'y a qu'un seul nucléole, parfois il y en a plusieurs. C'est à cette classe qu'appartiennent les cellules motrices, celles des ganglions spinaux, les cellules de PURKINJE, les pyramides géantes du cerveau, les cellules de GOLGI du cervelet. Dans toutes ces cellules, le suc nucléaire est constitué par un réseau irrégulier de linine, dans les mailles duquel on ne peut voir aucun grain chromatique. Le nucléole est de forme sphérique et assez volumineux; il peut être double, l'une de ces sphères étant plus volumineuse que l'autre. Cette duplicité du nucléole qui est surtout visible dans les cellules très grandes établit une transition entre ce type nucléaire et le précédent.

Cajal comparant les résultats qu'il a obtenus par l'étude des nucléoles avec différentes méthodes de coloration, avec ceux de Lévi et de von Lenhossek, est disposé d'admettre que le nucléole, c'est-à-dire sa partie acidophile, est constituée par de la chromatine ordinaire, modifiée par le repos mitosique prolongé où se trouvent les cellules nerveuses. Les raisons qu'il invoque pour soutenir son opinion sont les suivantes :

1° Les cellules de la moelle embryonnaire ne possèdent qu'une espèce de chromatine qui possède une affinité égale pour le vert de méthylène (mélange de Biondi) comme pour le bleu de méthylène, lorsqu'on se sert de la méthode de Nissl.

2° Dans les cellules nerveuses chez l'adulte, celles qui ont conservé la disposition réticulée de la chromatine, il n'existe pas de corpuscule central acidophile, ainsi que cela résulte des recherches de Lévi (cellules de la couche moléculaire du cervelet, grains du cervelet, grains de la rétine, beaucoup de petites cellules de la moelle épinière).

3° La variation de colorabilité, en rapport avec la centralisation de la chromatine nucléaire, ne constitue pas un caractère particulier des cellules du système nerveux. Nous la retrouvons dans d'autres tissus, et surtout dans la couche épithéliale de Malpighi et dans certains papillomas de la peau.

4° Il existe beaucoup de faits qui démontrent que certaines cellules changent de colorabilité avec l'âge.

Toutes ces considérations démontrent que la sénilité, les influences d'origine locale sont de nature à modifier d'une manière notable l'affinité des organes cellulaires pour les couleurs d'aniline, sans qu'il y

ait d'altérations essentielles des propriétés physico-chimiques.

En résumé, dit Cajal, la chromatine des cellules nerveuses de grande taille acquiert à mesure de sa concentration dans un bloc sphérique quelques modifications qui consistent dans une certaine acidophilie limitée, sans qu'elle perde néanmoins ses affinités basiques. Une partie peut-être de la chromatine qui aurait conservé ses propriétés primitives se précipite autour du nucléole. Dans les cellules dont la concentration nucléique est peu accentuée où faisant complètement défaut, il n'existe pas de blocs chromatiques avec des propriétés acidophiles. Il en résulte que la disposition de la chromatine nucléaire ne dépend pas de la fonction des neurones, parce qu'elle présente une disposition identique dans les cellules motrices, dans les ganglions sensitifs et les cellules des voies d'association. Au contraire, elle est en relation avec le volume du noyau et le degré de différenciation du protoplasma. Plus est grande la quantité de protoplasma dans la cellule, et par conséquent riche en substance chromatophile, plus est grande la concentration et la simplification de la nucléine.

Les formes nucléaires où les noyaux caractérisés par la présence de chromatine réticulée, disposée à la périphérie, ou bien dispersée dans le réseau de linine, correspondent toujours à des éléments de dimension petite, et de différenciation protoplasmique limitée. Quelle signification doit-on attribuer au phénomène de centralisation ? se demande Cajal.

Est-elle en rapport avec l'intensité fonctionnelle des neurones ou bien est-ce un effet ? Sans rejeter

d'une manière absolue la première opinion, CAJAL trouve la seconde plus naturelle et plus justifiée.

Les arguments, invoqués par M. LÉVI pour combattre les objections de CAJAL sont nombreux, aussi allons-nous seulement en reproduire quelques-uns : 1° Dans les éléments nerveux embryonnaires, il manque la substance acidophile seulement pendant la phase de KEIMZELLE. A peine la cellule a-t-elle pris l'aspect d'un neuroblaste qu'il se forme dans le noyau un nucléole de volume peu inférieur à celui de l'adulte et de structure identique constitué également par deux substances. Du reste l'absence d'un organe cellulaire dans une phase de développement des blocs de nucléine, n'est pas suffisante pour considérer le nucléole comme constitué par de la nucléine. LÉVI apporte de nouveaux faits en faveur de son hypothèse, ces faits sont les suivants : 1° Toutes les méthodes à double coloration (hématoxyline et éosine, bleu de méthylène, hématéine et orange G. II) bien appliquées, nous donnent une double réaction ; c'est-à-dire que la partie centrale du nucléole fixe la couleur acide, et la partie périphérique les couleurs basiques ; 2° Lorsqu'on emploie des couleurs basiques simples, la région périphérique du nucléole se colore d'une manière intensive tandis que le reste reste décoloré ou à peu près.

LÉVI[1] ne nie nullement que la colorabilité de la partie centrale du nucléole ne soit plus intense que pour d'autres organes constituants du noyau (les

1. LÉVI. Considerazioni sulla struttura del nucleo delle cellule nervose. *Rivista di Patologia nervosa e mentale*, 1898, p. 289.

granulations de lantanine, par exemple), mais cette teingibilité plus forte ne doit pas être attribuée à une affinité particulière pour les couleurs basiques attendu qu'elle s'observe encore d'une manière plus intensive, lorsqu'on traite les pièces par les couleurs acides. On pourrait l'expliquer par une constitution physique différente en vertu de laquelle la partie centrale du nucléole fixe un plus grand nombre de molécules colorantes ; 3° Les petits blocs périphériques du nucléole se comportent en présence des acides, des alcools et des sels, comme la nucléine des autres cellules, tandis que la partie centrale ne réagit pas de la même manière ; 4° Lorsque le noyau subit de graves altérations pathologiques, les deux substances du nucléole présentent des modifications toutes différentes ; tandis que la zone périphérique reste intacte, la partie centrale subit une dissolution qui fait que le noyau gagne des propriétés acidophiles ; 5° Dans la karyokinèse la partie acidophile prend part à la formation des centrosomes et des fuseaux de la figure de mitose. Lévi a démontré ce fait, seulement pour les cellules karyochromes de l'écorce cérébrale, qui sont les seules cellules nerveuses où l'on ait démontré avec certitude l'existence de la karyokinèse ; 6° Les modifications que le nucléole présente pendant la fonction de la cellule nerveuse, décrites par Mann et Lugaro, ne concordent pas avec l'opinion qu'il est constitué en totalité par de la nucléine, car Lévi ne connaît pas d'éléments anatomiques dans lesquels la nucléine prenne une part aux changements morphologiques pendant le fonctionnement. Certainement qu'aux modifications

de volume du noyau participe seulement la zone acidophile, tandis que la nucléine subit d'une manière passive l'augmentation de volume de la partie acidophile.

SCOTT[1] admet également que le nucléole est constitué par deux substances, l'une centrale acidophile, et une autre périphérique, basophile. C'est cette dernière qui semble correspondre à la chromatine originale des cellules germinatives. Elle contient du fer et du phosphore et ses composés ferriques sont plus facilement décomposables que ceux des corpuscules de NISSL. La substance nucléaire acidophile est aussi une nucléine, contenant du fer et du phosphore, elle se dissout rapidement dans la pepsine et l'acide chlorhydrique. Les trois composés nucléiniens de la cellule nerveuse adulte dérivent de la chromatine des neuroblastes et les corpuscules de NISSL ne sont autre chose que de la chromatine qui a diffusé du noyau dans le cytoplasma.

D'après PERRIN DE LA TOUCHE et MAURICE DIDE[2], la structure du noyau des cellules nerveuses est beaucoup plus complexe que nous le font supposer les descriptions classiques récentes. Le noyau des cellules nerveuses corticales du cobaye offrent un appareil nucléolaire toujours constitué par deux substances ; l'une à réaction acidophile, l'autre à réaction basophile formant des éléments très diversement groupés et présentant une grande variété d'aspect.

1. SCOTT. The structure micro-chemistry and development of nerve cells, with special reference to their nuclein compounds. *Trans. of the Canadian Institute*, vol. VI, 1898.

2. *Soc. de Neurologie de Paris*, 10 janvier 1901.

On constate en outre un réticulum nucléaire, le plus souvent radié, parfois sans orientation nette sur lequel sont disposés un grand nombre de microsomes. Quelques microsomes un peu plus volumineux sont libres dans les mailles du réseau. La membrane nucléaire présente généralement un point basophile, ordinairement lenticulaire, dont la valeur morphologique est encore inconnue. Au voisinage de ce corps, le réticulum nucléaire est généralement ramifié, et il existe quelquefois à ce niveau une auréole claire, parfois la membrane nucléaire paraît déprimée ou interrompue à cet endroit, de sorte que l'élément chromatique signalé par ces auteurs et qui est même dans quelques cas constitué par de petites granulations juxtaposées paraît extranucléaire et logé dans une dépression. Les auteurs se demandent si ces formations ne seraient pas des centrosomes. Le nucléole se colore avec les substances basophiles et acidophiles ; il est donc comme je le soutiens depuis longtemps amphophile ; cette opinion a été adoptée par plusieurs auteurs (Brukner, Luzzatto, etc.). Le nucléole jouit d'une acidophilie un peu plus marquée que les éléments chromatophiles qui sont également amphophiles, car le liquide de Biondi, plus ou moins concentré, nuance les éléments chromatophiles en violet, la substance fondamentale en rose et le réseau et le nucléole en rouge. Mais pour en étudier d'une façon complète la structure, il faut recourir au liquide de Biondi utilisé selon les indications de Lévi ou bien après durcissement ou fixation dans le liquide de Hermann ou le liquide de Flemming. Le vert de méthyle ainsi qu'il est connu est le réactif spécifique

de la nucléine dans le noyau ; il ne colore au sein de cet organe que seulement la chromatine, il n'a d'affinité ni pour les nucléoles ni pour le karyoplasma, ni pour la membrane, tandis que l'hématoxyline, la safranine colorent selon les cas et d'une manière plus ou moins intense, les autres parties constitutives du noyau. Il ne faut pas oublier que le vert de méthyle n'est un réactif spécifique que dans le noyau. Mais si le vert de méthyle ne colore dans le noyau que les grumeaux basophiles, il ne faudrait admettre entre les deux parties constitutives du nucléole, c'est-à-dire la partie acidophile et la partie basophile, que l'existence de différences fondamentales de composition chimique. Cela tient plutôt à la richesse en phosphore de la nucléine. En effet, ainsi que Malfatti l'a montré, les acides nucléiques purs se colorent par le vert d'iode et fuchsine en vert, tandis que les nucléines plus pauvres en phosphore se colorent en violet et lorsqu'elles sont très pauvres de cette substance elles se colorent en rouge. D'autre part Rohde a constaté que les nucléines des cellules jeunes contiennent beaucoup de phosphore, chez l'adulte cette quantité de phosphore peut varier et est très abondante dans les cellules glandulaires et dans les cellules multi-nucléolaires ; au contraire, les cellules nerveuses uninucléolaires en sont moins riches. Je me rallie complètement à l'opinion de Lévi, car j'ai pu confirmer les faits que cet auteur a décrits dans le système nerveux du lapin, du cobaye, du chien, de la grenouille et même chez l'enfant. La topographie de la basi-chromatine est exactement telle que Lévi l'a décrite. La forme, le volume et le

rapport de la basi-chromatine avec le nucléole, varient dans les différentes espèces cellulaires des ganglions spinaux. Dans les grosses cellules claires des ganglions spinaux, la substance basophile se présente sous la forme d'une ou deux tranches minces appliquées à la surface du nucléole (fig. 47); dans les petites cellules obscures, les corpuscules basophiles ont un aspect plus spécial. En effet le nucléole, c'est-à-dire sa partie acidophile est plus petite que la substance basophile et même cette dernière est prédominante et prend la place de la première. Quelquefois, la substance basophile se présente sous la forme d'un corpuscule central volumineux, tandis que la matière acidophile est disposée sous la forme d'un ou de plusieurs corpuscules entourant le premier, c'est-à-dire que l'image est inverse de celle que l'on voit dans les grosses cellules claires. Lorsque le noyau contient plusieurs nucléoles ils sont toujours constitués par deux substances, une centrale, acidophile, et l'autre périphérique, basophile. Même les petits corpuscules nucléolaires peuvent être constitués également de ces deux substances. La forme des corpuscules basophiles peut



Fig. 47. — Grosse cellule claire du ganglion spinal d'un lapin traité par le liquide de Biondi étendu. Tout est coloré en rouge par la fuchsine excepté les deux corpuscules situés aux deux pôles du nucléole qui sont teints en vert. La membrane du noyau est bien indiquée.

être ronde, ovoïde, réniforme, oblongue, etc. Dans les petites cellules des ganglions spinaux, la forme des corpuscules basophiles est plus ou moins ronde. Ces deux substances doivent contracter des rapports intimes et ce n'est qu'à l'aide de méthodes colorantes qu'on peut les différencier. Dans les cellules radiculaires, la substance basophile offre une disposition analogue à celle constatée dans les grosses cellules des ganglions spinaux. Les corpuscules basophiles sont situés à la périphérie du nucléole. Dans les petites cellules des cordons de la corne postérieure de même que dans celles de la substance gélatineuse, la substance basophile se présente sous la forme d'un corpuscule central coloré en vert par le liquide de Biondi ou par le bleu polychrome, tandis que la substance acidophile forme des granules périphériques. Dans quelques cellules fusiformes, on observe assez souvent trois ou quatre corpuscules de substance basophile, on dirait que plus la cellule est volumineuse, plus diminuée aussi est la substance basophile et elle se réduit à des tranches périphériques attachées au corpuscule volumineux acidophile. Dans les petites cellules et dans les grains, la substance acidophile s'efface pour ainsi dire devant la quantité énorme de



Fig. 48. — Cellule de Purkinje du cervelet de lapin traité par le liquide de Biondi. Le nucléole est flanqué de deux corpuscules basophiles.

matière basophile. Les cellules de Purkinje offrent une topographie de la substance basophile plus ou moins analogue à celle des cellules radiculaires et des grosses cellules claires des ganglions spinaux (fig. 48). Le corpuscule central acidophile est flanqué de deux, trois et même quatre corpuscules basophiles ; on dirait que la quantité de substance basophile est plus grande dans les cellules de Purkinje que dans les cellules radiculaires de la moelle. A la face interne de la membrane nucléaire de certaines cellules, chez l'homme comme chez les animaux, j'ai constaté l'existence d'une ou deux granules basophiles. Dans les cellules de l'écorce cérébrale, la topographie de la basochromatine ne diffère pas essentiellement de celle qu'on voit dans la moelle. Dans les cellules géantes (fig. 49), les grosses et les moyennes (fig. 50)



Fig. 49. — Cellule géante de la zone motrice d'un chien. Le noyau volumineux contient un réseau lâche avec des microsomes et un nucléole entouré de 4 à 5 corpuscules basophiles. (Hermann-Safranine).

pyramides, il existe à la périphérie de la portion acidophile du nucléole des tranches de granules ou des granulations de substance basophile. Dans les cellules contenant deux nucléoles, la substance acidophile est entourée de substance basophile disposée en fer à cheval. On voit également que plus le nucléole des cellules nerveuses est gros, plus il y a de

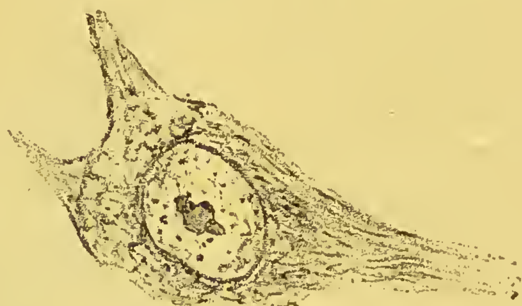


Fig. 50. — Cellule moyenne pyramidale de l'écorce cérébrale d'un lapin (liquide de Hermann et Safranine); on voit, autour du nucléole central peu coloré 4 grumeaux de nucléine très apparents. Dans le prolongement principal on voit des fibrilles et à la base, un réseau plus ou moins lâche.

substance basophile. Je crois avoir constaté dans la moelle comme dans le cerveau qu'il existe de la subtance basophile libre, c'est-à-dire non attachée à la substance acidophile ; cette particularité est surtout visible dans les petites cellules.

Lévi, et les autres auteurs qui se sont occupés des grumeaux basophiles du nucléole ont admis qu'ils offrent une structure homogène. J'ai montré qu'il n'en est pas toujours ainsi, et qu'ils ont parfois une structure plus complexe. Dans un travail plus récent fait en commun avec M. Babès, nous avons vu dans les ganglions spinaux de cobaye que la partie cen-

trale des grumeaux peut être plus claire ou vacuolaire et contenir des granulations disposées de diverses manières et parfois en croix latine. A l'aide de sa méthode Donnaggio a vu également dans quelques cellules du système nerveux des animaux soumis à l'action associée du froid et de l'inanition que les grumeaux offrent une constitution, il se demande cependant s'il ne s'agirait pas là d'une lésion pathologique. — La membrane nucléaire jouit d'une certaine perméabilité permettant la sortie des corps solubles de l'intérieur du noyau. Henneguy a observé dans les cellules embryonnaires la diffusion de la chromatine dans le corps cellulaire. D'autre part, Lévi a constaté à la suite de l'électrisation du nerf sciatique chez le lapin, le passage des granulations fuchsinophiles du noyau dans le cytoplasma. Du reste il est impossible de s'imaginer que la membrane du noyau puisse constituer une barrière impénétrable entre le contenu du noyau et le cytoplasma. L'augmentation rapide de volume du noyau et du nucléole après les sections nerveuses montre l'activité des phénomènes d'osmose et la facilité avec laquelle cette membrane permet le passage de substances nutritives à l'intérieur du noyau. D'autre part, la diminution aiguë du volume nucléaire après l'arrachement d'un nerf confirme cette perméabilité et l'intensité des phénomènes de l'osmose.

En examinant le noyau des différentes espèces cellulaires traitées par le liquide de Biondi étendu, j'ai trouvé que le noyau des grosses cellules se colore en rouge plus ou moins foncé, qu'il est nettement acidophile. Le noyau des petites cellules et les grains se

colorent en rouge pâle. A l'intérieur du noyau de ces dernières, on voit un corpuscule basophile entouré fréquemment d'une couronne de granulations rouges. En dehors du corpuscule central basique, il y a des petits corpuscules qui se teignent en vert dans le karyoplasma. On ne saurait donc attribuer au réseau des noyaux ni des propriétés nettement acidophiles, ni des propriétés basophiles ; en tout cas, son acidophilie paraît être plus accusée que sa basophilie. La colorabilité du noyau des cellules nerveuses varie avec l'espèce cellulaire et avec d'autres conditions mal déterminées. La méthode de Nissl ne colore pas avec une intensité égale le réseau nucléaire des différentes espèces cellulaires. Le noyau des cellules désignées du nom de *grains* se colore bien en général par cette méthode, par contre celui des cellules somatochromes est à peine visible. On pourrait dire que le réseau nucléaire d'une cellule devient d'autant plus visible par les couleurs basiques que son volume est moins considérable. D'autre part sur le trajet des travées du réseau des grains, on voit des granules et des granulations bien colorées par les matières basiques. Je dois ajouter que l'hématoxyline de Delafield, ou bien le procédé Heidenhain à l'alun de fer nous permet de constater un réseau dans toutes les espèces cellulaires. On serait tenté de dire que le réseau des cellules volumineuses manque d'affinité pour les bleus basophiles. L'étude de l'évolution des nucléoles dans les différents types cellulaires du fœtus est de nature à jeter quelque lumière sur la valeur des nucléoles de la cellule nerveuse chez l'adulte. En examinant le contenu du noyau de certaines espèces cellulaires de

l'embryon humain telles que : les cellules radiculaires motrices, les cellules des ganglions spinaux, des ganglions sympathiques, des cellules de Purkinje, j'ai été surpris du fait que toutes ces espèces cellulaires, à une certaine époque de leur développement, présentent, à leur intérieur, plusieurs corpuscules qui se

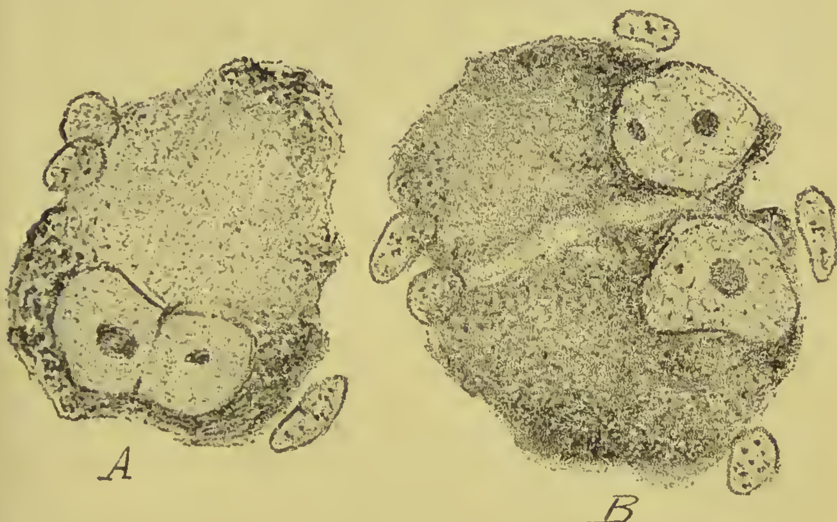


Fig. 51. — Deux cellules provenant du ganglion sympathique cervical d'un fœtus humain âgé de 5 mois. Dans la cellule A on voit deux noyaux qui ne sont pas encore détachés l'un de l'autre. B. Deux cellules filles possédant chacune son noyau propre, elles n'adhèrent plus entre elles que par un pont de protoplasma.

colorent bien par les substances basiques ; ils sont de forme ronde, de volume à peu près égal, disposés sans ordre apparent dans le suc nucléaire (fig. 51). Plus tard, une ou deux de ces granules se développent de plus en plus et occupent une place centrale représentant le ou les nucléoles de la cellule nerveuse. Mais le moment où se fait cette opération varie avec les différentes espèces cellulaires. Tandis que pour les

ganglions sympathiques on constate pendant toute la vie embryonnaire que certaines cellules contiennent un ou plusieurs noyaux contenant eux-mêmes de un jusqu'à cinq nucléoles, les cellules radiculaires de la moelle épinière, au contraire, déjà vers le cinquième mois, ne possèdent en général qu'un seul nucléole central très bien coloré non seulement par la couleur basique, mais aussi par les couleurs acides. Si, au contraire, on examine les cellules radiculaires d'un fœtus âgé de 4 mois on constate qu'un bon nombre de cellules, presque la moitié, sont pourvues de deux à trois nucléoles. Il en est de même pour les cellules des ganglions spinaux et jusqu'à un certain point pour les grosses cellules pyramidales du cerveau. J'ai déjà montré que certaines de ces dernières contiennent chez le fœtus de 7 mois deux ou plusieurs nucléoles. Pour revenir aux cellules des ganglions sympathiques je crois pouvoir affirmer que les cellules volumineuses, qui pour ainsi dire ont acquis leur constitution définitive, possèdent un seul noyau contenant un seul nucléole. Par contre, les espèces cellulaires d'un volume moins considérable sont très riches en nucléoles. De ces faits on peut conclure que la même espèce cellulaire, considérée peu de temps après sa formation, présente plus qu'un nucléole, et, qu'à mesure que la cellule nerveuse se développe, le nombre des nucléoles diminue et la cellule nerveuse finit par n'en avoir plus qu'un seul ou deux au plus. Ce qui précède s'applique surtout aux cellules radiculaires, aux grandes cellules pyramidales de l'écorce cérébrale, aux cellules de Purkinje, aux cellules des ganglions spinaux, grosses cellules claires. Lorsqu'il s'agit des espèces cellulaires d'un

grade moins élevé, telles qu'un grand nombre des cellules des ganglions sympathiques et encore de certaines cellules des ganglions spinaux et dont la différenciation fonctionnelle n'est pas si élevée que celles dont nous avons parlé plus haut, elles pourront avoir plus d'un noyau et plusieurs nucléoles non seulement pendant la vie embryonnaire, mais encore après. Peut-être certaines cellules de ces dernières espèces continueront à se multiplier pendant toute la vie embryonnaire, tandis que la multiplication des cellules radiculaires ne s'effectuera que pendant les premiers mois. De sorte que les exemples de cellules à deux noyaux, que l'on ne rencontre que rarement du reste dans la substance grise du système cérébro-spinal, doivent être considérés comme des éléments ayant gardé certains caractères de la vie végétative embryonnaire.

Le processus de différenciation qui s'effectue au sein des noyaux des différentes espèces cellulaires pourrait nous rendre compte pourquoi les cellules nerveuses ont perdu la faculté de proliférer chez l'adulte et pourquoi, d'autre part, Lévi a trouvé des signes évidents de division nucléaire dans certains types des cellules nerveuses corticales, moins différenciées que les grosses cellules pyramidales. Du reste, ainsi que Lévi le soutient lui-même, ces types cellulaires dont nous venons de parler, s'ils présentent la karyokinèse du noyau, ne présentent pas la division du protoplasma cellulaire. La cause initiale de la non-multiplication des cellules nerveuses chez l'adulte et par contre la non-régénérescence des centres nerveux à la suite de pertes de substance réside dans l'absence

de certaines substances nucléaires plasmatiques qui président à la multiplication du noyau et de la cellule nerveuse. Combien est grande à ce point de vue la différence qui existe entre les cellules nerveuses et les cellules névrogliques dans les différents processus pathologiques ! Autant les phénomènes vitaux du noyau de la cellule névroglique et de la multiplication des nucléoles sont intenses dans les cellules névrogliques, autant sont réduits, pour ne pas dire anéantis, les mêmes phénomènes dans les cellules nerveuses différenciées : telles que les cellules géantes. Nous utiliserons ces données à propos lorsque nous parlerons des phénomènes de dégénérescence des centres nerveux à la suite de traumatisme. Il semblerait que la basichromatine est l'élément indispensable pour la multiplication des cellules nerveuses. L'évolution des granules nucléaires prouve que le nucléole n'est qu'une de ces granules ayant changé ses propriétés physico-chimiques.

Dans les cellules des ganglions sympathiques de l'embryon humain, âgé de 3 à 5 mois, je crois avoir trouvé des phénomènes certains de multiplication cellulaire par division directe du noyau. Ce qui caractérise en effet ces cellules, ce n'est pas seulement la présence de plusieurs nucléoles (5 et même plus) dans la cellule, mais aussi l'existence de plusieurs noyaux. La multiplication des nucléoles précède la division des noyaux et celle du protoplasma cellulaire. Cette prolifération donne naissance à des images cellulaires très caractéristiques se présentant sous forme de véritable colonie de cellules nerveuses que j'ai également trouvées dans les ganglions sympa-

thiques de jeunes chiens et de jeunes lapins. De pareilles colonies ont été décrites, même chez l'adulte, comme des anomalies cellulaires.



Fig. 52. — Cellule du locus niger d'une jeune fille. Le nucléole présente une vacuole et le noyau elliptique s'adapte à la forme allongée de la cellule.

Chez le fœtus comme chez l'adulte, ces nucléoles multiples s'accompagnent de formations basophiles ; on est donc autorisé d'affirmer qu'il s'agit là de vrais et non de faux nucléoles. Chez l'animal adulte, il n'est pas exceptionnel de rencontrer des noyaux avec deux ou plusieurs nucléoles dans quelques cellules des ganglions sympathiques, dans les cellules claires à gros corpuscules des ganglions spinaux ; néanmoins, on peut dire que les cellules nerveuses chez l'animal adulte n'offrent jamais une multiplicité de nucléoles, telle qu'on la voit chez l'embryon. Les vacuoles constituent un élément normal du nucléole, mais dans certaines régions elles sont beaucoup plus visibles. C'est ainsi, par exemple, que dans le locus niger (fig. 52), dans les pièces traitées par la méthode de Nissl, une ou deux vacuoles occupent une position variable dans le nucléole. La vacuole, souvent unique, se rencontre à tous les âges et occupe tantôt le centre, tantôt elle est excentrique et parfois on la voit dans la profondeur, et enfin elle peut siéger à la surface du nucléole. Il arrive parfois

que la vacuole fait saillie en dehors du nucléole et donne à ce dernier un aspect plus ou moins piriforme. La méthode de Marchi ou celle de Busch nous montrent plus fréquemment la présence de vacuoles dans le nucléole des cellules somatochromes. C'est ainsi que j'ai pu déceler, soit à l'aide de la méthode de Busch ou celle de Nissl, des vacuoles dans les nucléoles des cellules de la corne antérieure, dans les cellules des noyaux moteurs bulbaires, dans les cellules géantes. Ces vacuoles des cellules somatochromes, habituellement multiples, ne ressemblent pas complètement à celles que nous avons vues dans les cellules du locus niger.

La méthode de Cajal nous permet de constater aussi des vacuoles entre les granulations nucléolaires. Le nombre et la disposition de ces vacuoles varient non seulement dans les différentes espèces cellulaires, mais également dans les cellules de la même espèce. J'en ai trouvé jusqu'à cinq dans les cellules de la corne antérieure (région lombaire) d'un sujet mort à la suite d'une méningite médullaire syphilitique. Dans quelques états pathologiques (méningite suppurée) j'ai trouvé une véritable dégénérescence vacuolaire. On observe parfois, après l'arrachement des nerfs, une lésion semblable.

L'émigration, ou plutôt l'expulsion des vacuoles dans le karyoplasma, tendrait à prouver cette opinion exprimée aussi par d'autres auteurs, que le nucléole possède une action sécrétoire jouant un rôle dans la nutrition de la cellule nerveuse. Du reste, dans le système nerveux central et périphérique de l'embryon, les vacuoles du nucléole sont très apparentes.

Quelle est la signification des vacuoles? Comme je viens de le dire, ces éléments doivent être considérés comme une production normale du nucléole, mais leur rôle exact nous reste inconnu. Je peux affirmer que les vacuoles émigrent du nucléole dans le karyoplasma. C'est une éventualité fréquente dans les cellules du locus niger. J'ai pu faire la même constatation dans les cellules de la corne antérieure dans un cas de psychose polynévritique. En dehors des vacuoles proprement dites, il existe encore dans le nucléole de certaines cellules un corpuscule qui pourrait avoir quelques rapports avec les vacuoles décrites plus haut. C'est dans les pièces traitées par les méthodes de Nissl et de Cajal que j'ai pu voir l'existence de ces corpuscules vacuolaires dans le nucléole. Les caractères essentiels en sont les suivants : il est plus volumineux que les vacuoles et sa substance est formée de deux régions : l'une représentée par un cercle granuleux et une autre centrale plus claire. La région centrale est habituellement homogène ou bien contient rarement quelques granulations. Le corpuscule nucléolaire est habituellement unique, mais il peut aussi s'en rencontrer deux dans le même nucléole. Lorsqu'il est unique il présente un volume assez considérable et sa périphérie peut être délimitée par des fines granulations. Ce nucléolule contient dans son centre une granulation colorée.

Je ne saurais me prononcer actuellement sur la signification de ce corpuscule vacuolaire, il s'agit peut-être d'une espèce de nucléolule. La constatation que j'ai faite sur le nucléolule de la cellule nerveuse est en accord avec l'opinion des auteurs sur le

nucléolule dans d'autres espèces cellulaires qui admettent que cet élément ne serait autre chose qu'une petite vacuole, une particule de substance nucléolaire mise en liberté dans une vacuole. — Il est connu que le noyau occupe une position centrale dans la plupart des espèces cellulaires ; quelquefois même on peut dire que sa position est mathématiquement centrale. Nous avons pu vérifier ce fait dans les cellules de la corne antérieure, dans celles des noyaux bulbaires, et pour les grandes cellules de la substance réticulée, les grandes pyramidales du cerveau, et dans celles des ganglions spinaux, etc. Aussi, j'ai été conduit à admettre que le centre de la cellule nerveuse représente le point maximum de nutrition. C'est en effet vers le centre cellulaire que convergent les forces centripètes d'excitation. Il y a cependant certaines espèces cellulaires, telles que les cellules des colonnes de Clarke, certaines cellules du système sympathique qui offrent toujours une excentricité du noyau. Comme je l'ai montré d'autre part, dans ces espèces cellulaires, il n'existe pas habituellement des éléments chromatophiles dans la partie centrale de la cellule, de sorte que, au premier abord, celle-ci semble être en chromatolyse centrale. Cette disposition spéciale des éléments chromatophiles s'explique facilement par leur développement. En effet, j'ai montré, et plusieurs auteurs ont fait la même constatation, que les éléments chromatophiles se développent de la périphérie vers le centre. Or, dans quelques espèces cellulaires, et celles que je viens de citer plus haut sont du nombre, le développement des éléments chomatophiles se limite à la périphérie.

La vésicule nucléaire est animée de mouvements, elle peut se déplacer à l'intérieur du cytoplasma, ainsi qu'on le verra plus loin.

La forme du noyau est ronde dans les grandes espèces cellulaires, parce que toutes les forces de pression s'exerçant sur la membrane nucléaire sont égales. C'est ce qui a lieu dans les cellules radiculaires, dans les cellules des noyaux crâniens, dans celles des cordons, dans les cellules polygonales. La forme du noyau change en général dans les cellules pyramidales, dans les cellules fusiformes, etc.

La forme du noyau s'adapte à celle de la cellule. Le noyau se développe dans le sens de la moindre résistance. Nous le trouvons oblong dans les cellules fusiformes, triangulaires et curvilignes dans les différentes formes de cellules pyramidales. On dirait que la force répulsive est d'autant plus prépondérante sur la membrane nucléaire que la quantité de matière qui la sépare de la périphérie cellulaire est plus petite. Dans ces conditions, la pression exercée par le protoplasma cellulaire sur le noyau est en rapport inverse avec la distance qui existe entre la paroi nucléaire et la périphérie de la cellule.

Les nucléoles n'occupent pas de place fixe dans le noyau. Lorsqu'il est unique, il est légèrement excentrique, mais on ne le rencontre jamais à la périphérie du noyau. La situation occupée par les nucléoles lorsqu'ils sont plusieurs est très variable, ils peuvent être logés plus près du centre que de la périphérie du noyau ou vice versa; ils sont parfois diamétralement opposés. Lorsqu'ils sont au nombre de trois, on peut en les reliant par des lignes droites figurer un trian-

gle équilatéral. Les nucléoles paraissent libres dans les mailles du réseau de linine. Leur volume est très variable. Lorsqu'il y a plusieurs nucléoles dans le même noyau, ils ne sont généralement pas tous du même volume. Le nucléole est un organe important dans la vie des cellules nerveuses. Il n'existe pas une seule espèce cellulaire dépourvue de nucléole. Il constitue donc un organe permanent de la cellule. A vrai dire, nous ne connaissons rien de précis sur la fonction et le rôle que le nucléole a à remplir dans la vie de la cellule nerveuse. Mais sa division pendant la vie embryonnaire, ses modifications dans les différents états physiologiques et pathologiques, sa constance absolue ne laissent aucun doute sur son importance vitale dans la cellule.

Il est fort probable, comme l'a dit Zimmermann[1], que tout nucléole provient d'un nucléole. Il est possible qu'il joue un certain rôle dans la nutrition de la cellule, mais je n'ai pas pu constater, à l'exemple de Galeotti, qu'il prend une part active à la formation du pigment.

Sano[2] en étudiant un cas de myélite aiguë d'origine blennhorragique, a trouvé dans le onzième ganglion spinal dorsal qui baignait dans le pus, une cellule sensitive à deux noyaux. La cellule binucléée présente une gaine protectrice, manifestement en prolifération. Il se demande si le même agent irritant qui a déter-

1. Zimmermann. Ueber Protein-Krystalloiden. *Beiträge zur Morphologie u. Physiol. der Pflanzenzellen*, vol. 1.

2. Sano. Cellules nerveuses à deux noyaux. *Journal de Neurologie*, 1901.

miné la multiplication des éléments interstitiels n'a pas pu agir également sur la cellule ganglionnaire en provoquant une division nucléaire, sans division de la part du protoplasma. Je ne peux pas souscrire à cette opinion de M. Sano, tout d'abord parce que je n'ai pas rencontré dans mes nombreuses expériences sur les myélites expérimentales, expériences qui s'élèvent à quelques centaines, je n'ai pas trouvé, dis-je, des cellules binucléées d'une manière plus fréquente que dans la moelle des animaux sains. D'autre part j'ai eu l'occasion de voir à plusieurs reprises des cellules binucléées chez l'homme comme chez les animaux, dans le cerveau (fig. 53) comme dans la moelle, et cela en l'absence de toute réaction inflammatoire, de toute lésion interstitielle ou parenchymateuse. Mais si je dénie au processus inflammatoire la propriété de produire chez l'adulte une multiplication nucléaire,



Fig. 53. — Grosse cellule pyramidale provenant du 1/3 supérieur de la frontale ascendante d'un jeune sujet. Dans le cytoplasma on distingue deux noyaux dont l'un inférieur, siège tout près de l'origine du cylindraxe.

je ne peux pas me refuser d'admettre que les cellules à deux noyaux ne soient pas l'expression d'un processus de division nucléaire réalisé pendant la vie embryonnaire, n'ayant pas cependant abouti à la division du cytoplasma.

Au cours de mes recherches sur les lésions consécutives aux résections du nerf pneumogastrique, j'ai trouvé dans le cytoplasma et tout près du noyau des formations qui se rapprochent de celles qui ont été vues et considérées par Nélis comme des centrosomes. Il s'agit de corpuscules beaucoup plus petits que le nucléole, se colorant d'une façon intensive par la thionine ; ils sont entourés d'une auréole délimitée par un contour précis. La forme du corpuscule est presque toujours sphérique. On trouve parfois deux corpuscules, l'un tout près du noyau, l'autre un peu plus éloigné. La zone claire ne fait jamais défaut. Le corpuscule est homogène et ne présente pas de traces de radiations protoplasmiques. Lorsqu'il y a deux corpuscules, l'un est généralement plus grand que l'autre. Comme on le voit d'après cette description, leur caractère et leur forme nous font incliner vers l'opinion que nous sommes en présence de corpuscules ressemblant beaucoup à ceux décrits par Nélis dans les cellules des ganglions spinaux des animaux morts de rage. J'ai trouvé parfois un pareil corpuscule dans les cellules des ganglions spinaux des animaux nouveau-nés. On sait que von Lenhossek soupçonna l'existence du centrosome dans les cellules nerveuses des ganglions spinaux et sympathiques chez la grenouille. En se basant sur la position excentrique du noyau, son aplatissement et la disposition du proto-

plasma en spirale ou en couches concentriques. Cox, et après lui Lugaro, ont montré que le noyau des cellules à couches concentriques n'est pas au centre. D'après les numérotations de Nélis, pratiquées sur les cellules de plusieurs ganglions normaux de lapin, la position excentrique du noyau est loin d'être un caractère distinctif des cellules à couche concentrique. Nélis considère les opinions contradictoires de von Lenhossek et de Cox, comme exagérées. En effet, von Lenhossek pensait que le noyau de ces cellules est toujours central, et Cox qu'il est toujours excentrique.

J'arrive à présent à une particularité intéressante des cellules du locus niger et du locus coeruleus, à savoir la présence dans leur noyau, de corpuscules spéciaux, que j'ai désignés, en raison de leur réaction, sous le nom de corpuscules acidophiles paranucléolaires[1]. En examinant des sections fines du locus niger, traitées simplement par la méthode de Nissl, j'ai aperçu parfois dans le noyau des cellules un corpuscule rond, pâle, jaunâtre, placé à côté du nucléole. Pour déterminer sa nature et pour mieux préciser ses propriétés morphologiques et chimiques, j'ai eu recours aux affinités tinctorielles de ces corpuscules et j'ai utilisé à cet effet les procédés de coloration les plus variables, comme je l'avais fait auparavant pour les granulations oxyneutrophiles. C'est ainsi que par la méthode de Romanowski ils se colorent habituellement en rouge brique, quelquefois en rouge vénitien, d'autres fois encore en rouge orange.

1. G. Marinesco. Sur la présence des corpuscules acidophiles paranucléolaires. *Comptes rendus de l'Académie des Sciences*, Paris, 1902.

Si on emploie une couleur acide simple, non composée telle que la fuchsine, la francéine ou l'érythrosine, on constate ce fait remarquable que le nucléole et les corpuscules paranucléolaires ne se teignent pas de la même manière; la fuschine colore le nucléole en rouge pourpre, tandis que les corpuscules paranucléolaires, plus compacts, se colorent en violet. Il en est de même pour la francéine, laquelle donne une teinte rouge pourpre au nucléole, pendant que les corpuscules sont colorés en rouge brique. On observe le même phénomène dans les pièces traitées par l'érythrosine.

Les pièces traitées par la méthode de Benda (safranine et vert brillant) nous montrent dans le locus niger le nucléole coloré en rouge vénitien, tandis que les corpuscules paranucléolaires se teignent en vert pâle; aussi, ces derniers ne sont pas très visibles. La méthode de Pal ne colore pas les corpuscules paranucléolaires; l'acide osmique simple, ou bien associé au bichromate de potasse, n'a pas d'affinité pour ces corpuscules. J'ai pu faire la même remarque pour le sudan.

En tenant compte de ces réactions, on peut éliminer la nature graisseuse et lécithinique de ces corpuscules; de plus, nous avons vu qu'ils siègent habituellement à l'intérieur du noyau. Cependant j'ai rencontré quelquefois des corpuscules acidophiles en dehors de ces derniers, mais comme ils présentent quelques caractères différentiels, je me suis demandé s'il était possible de les assimiler aux corpuscules intranucléaires. C'est ainsi que parfois j'ai pu voir dans la masse du pigment noir des corpuscules colorés en

rouge brique ou en rouge vénitien par la méthode de ROMANOWSKI, corpuscules qui, cependant, sont plus volumineux que ceux que l'on voit à l'intérieur du noyau. En outre, ils sont entourés d'une large auréole.

Les corpuscules paranucléolaires sont d'aspect homogène; ils offrent néanmoins parfois des vacuoles ou bien l'apparence d'un autre corpuscule beaucoup plus petit, coloré d'une façon plus intensive.

Le nombre des corpuscules paranucléolaires varie depuis un jusqu'à six. Ils sont par ordre de fréquence un, deux et trois, comme le prouve la numération suivante : sur un total de 77 cellules on en rencontre un seul vingt-quatre fois, 2 seize fois, 3 cinq fois, et 4 deux fois seulement.

Lorsqu'ils sont nombreux, nous les retrouvons ramassés en groupe dans le suc nucléaire, et la place qu'ils occupent par rapport au nucléole est également variable. Tantôt ils sont situés au voisinage de ce dernier; tantôt ils s'en écartent et peuvent même siéger aux deux pôles du noyau. En ce qui concerne leurs dimensions relatives, ils dépassent rarement le volume du nucléole; parfois ils peuvent avoir des dimensions presque égales, généralement ils sont plus petits que ce dernier, surtout lorsqu'ils sont nombreux. Le grand diamètre des corpuscules paranucléolaires peut atteindre 7μ. Le volume de ces corpuscules ne paraît pas être en rapport avec l'âge, car le plus grand diamètre que nous ayons trouvé a été chez un homme âgé de 30 ans. D'une manière générale, ils sont plus nombreux chez l'adulte et chez le vieillard que chez les jeunes personnes. Chez

ces dernières, en effet, on les rencontre plus rarement et ils font défaut chez les enfants. Nous les avons encore retrouvés chez une femme âgée de 117 ans, tandis qu'ils n'existaient pas chez une jeune fille âgée de 13 ans.

Le liquide neutre de Biondi, comme celui de Ehrlich du reste, colore le nucléole en violet, et les corpuscules paranucléolaires en jaune orange. Mais si on acidifie ces liquides, alors le noyau comme les corpuscules paranucléolaires changent de coloration. Le même effet se produit si on traite d'abord les coupes du locus niger par une solution acidulée, d'acide nitrique, chlorhydrique ou sulfurique, alors le nucléole se colore en rouge pourpre ou violet, tandis que les corpuscules paranucléolaires se teignent en rouge brique.

CHAPITRE V

RÉSEAUX ET ANASTOMOSES

La théorie des neurones telle qu'elle a été exposée suivant les recherches de CAJAL, LENHOSSEK, VAN GEHUCHTEN, KÖLLIKER, etc., étant d'une simplicité remarquable, basée sur des études d'histologie fine du système nerveux à l'aide de la méthode de GOLGI et en harmonie avec tous les faits anatomo-pathologiques connus semblait être inattaquable et rentrer dans la série des faits bien établis. Mais voici que dans les derniers temps un certain nombre d'auteurs très distingués, en faisant des recherches sur des animaux inférieurs et même sur des vertébrés à l'aide de méthodes extrêmement compliquées sont arrivés à trouver des connexions de continuité variables entre les différentes parties constitutives de la cellule nerveuse, connexions qui sont en discordance, suivant eux, avec la théorie des neurones. Même plus, d'autres savants, tel que NISSL, ont annoncé la mort définitive du neurone. Avant de nous rendre compte de la valeur des arguments et de la nature des faits invoqués par tous ces auteurs, il vaut mieux exposer brièvement les constatations histologiques faites par

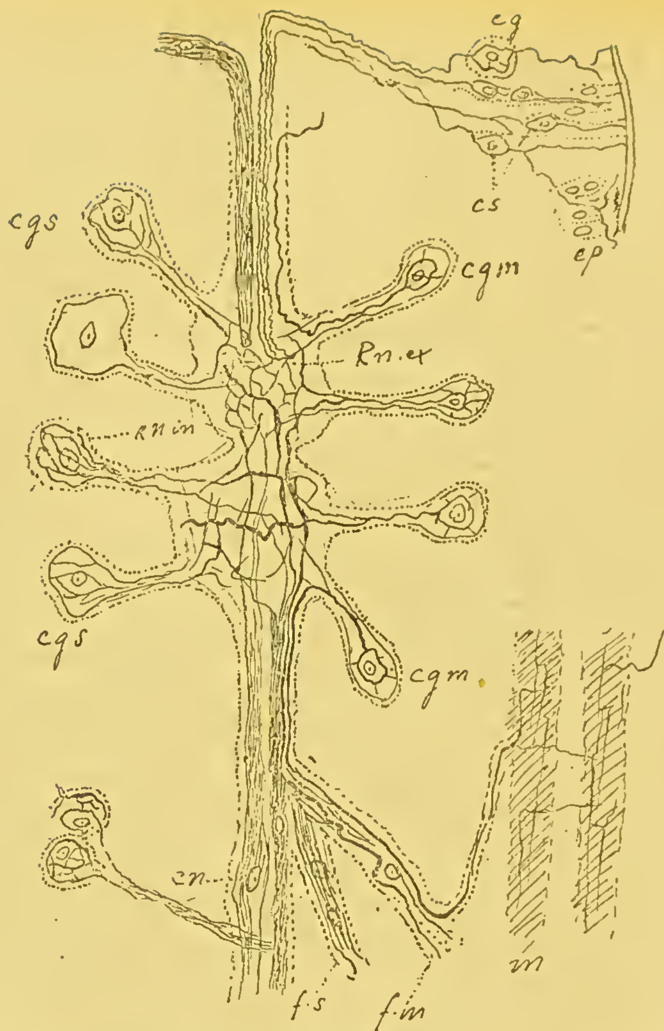


Fig. 54. — Schéma du trajet des fibrilles nerveuses, de leurs relations avec les cellules des réseaux extracellulaires et intracellulaires dans le système nerveux des Hirudinées. D'après Apathy.

Il représente un ganglion de la chaîne nerveuse ventrale avec les connectifs qui lui font suite. — *cg*, cellules du ganglion. — *c g m*, cellule motrice du ganglion ; — *cs* cellule sensible de la périphérie sensible. — *fs*, fibre sensible. — *fm*, fibre motrice. — *m*, deux fibres musculaires représentant la périphérie réagissante. — *rn*, *in*, réseau nerveux intracellulaire formé dans les cellules sensibles *cgs* par des fibres sensibles, formé dans les fibres motrices de deux réseaux : l'un externe, l'autre interne ou périnucléaire, duquel part une fibre motrice. — *cn*, cellule nerveuse proprement dite, formatrice des fibrilles nerveuses. (*Traité d'Histologie*, par MM. Prenant Bouin et Maillard, page 407.)

Apathy, Bethe, Held et Nissl. Il est vrai que la plupart de ces auteurs reviennent à l'ancienne opinion de Gerlach et en partie aux opinions antérieures de Golgi, que, d'autre part, Cajal avait décrit lui-même des anastomoses entre les prolongements des différents neurones, dans le sympathique des vertébrés et ensuite chez les insectes, seulement, s'agissait là de faits isolés et, d'autre part, les opinions de Golgi et de Gerlach avaient été considérées comme inexactes par Cajal et ses partisans.

Nous allons examiner avec soin les faits avancés par Apathy, car c'est surtout de ses recherches que se sont inspirés quelques auteurs pour battre en brèche la théorie des neurones. Sa méthode de coloration met très en évidence les fibrilles du cylindraxe des fibres nerveuses et auxquelles il a donné le nom de neurofibrilles. Celles-ci représentent une unité anatomique indépendante des fibrilles voisines et se composent de fibrilles très fines, de fibrilles élémentaires que l'observation ne peut pas déceler, elles-mêmes sont formées de particules ou neurotagmes longitudinalement sériés. Les fibrilles s'étendent sans interruption depuis la périphérie sensible jusqu'à la périphérie motrice. Nulle part Apathy n'a pu voir avec certitude la terminaison d'une fibrille. L'auteur a principalement étudié le système nerveux de certains vers, les hirudinés ou sangsues. Voici comment il se représente le schéma du système nerveux de la sangsue (fig. 54). De la périphérie les fibrilles sensitives fines après avoir traversé les cellules sensorielles aboutissent par les nerfs sensitifs dans la substance ponctuée de Leydig où elles constituent le réseau

élémentaire diffus ou neuropilème. Par ce réseau, elles pénètrent, d'une part, dans les cellules ganglionnaires sensitives et, d'autre part, dans des cellules ganglionnaires motrices où elles forment le fin réseau périphérique. Par les fibres radiées des cellules motrices elles passent du réseau périphérique dans le réseau périnucléaire plus grossier, partent des fibrilles motrices volumineuses destinées aux muscles; là, les fibrilles forment encore un plexus diffus sans anastomoses. Apathy admet que les fibrilles fines de ces cellules, dites motrices qui proviennent du réseau élémentaire diffus et qui vont former le réseau intracellulaire extérieur sont cellulipètes. La fibrille forte, venue du réseau intérieur, est cellulifuge. Sur le trajet des nerfs se trouvent des cellules nerveuses dont les propriétés sont toutes différentes de celles des cellules ganglionnaires. En effet, les cellules ectodermiques qui donnent naissance au système nerveux fournissent par leur association trois sortes d'éléments: les cellules nerveuses, les cellules ganglionnaires, les cellules névrogliques. Ce sont les cellules nerveuses disposées bout à bout par une chaîne ininterrompue qui produisent les fibrilles nerveuses de la même façon que les cellules musculaires engendrent des fibrilles musculaires. Ces fibrilles nées ainsi à l'intérieur des cellules nerveuses s'accroissent dans deux directions: vers la périphérie d'une part, vers les cellules ganglionnaires du système nerveux central d'autre part. Les chemins qu'elles suivent dans leur allongement ne sont autres que les futurs nerfs où les fibrilles seront incluses. Les nerfs ne seraient donc au début que des ponts intercellulaires unissant les cellules nerveuses;

ils ne mériteront d'ailleurs le nom de nerfs que lorsque leur substance aura pris la structure spécifique, la structure fibrillaire.

Bethe de son côté utilisant une méthode spéciale a examiné le système nerveux des crustacés (carcinus maenas) et même celui de quelques vertébrés supérieurs. Suivant cet auteur, comme pour Apathy également, il existe dans les centres nerveux un réseau diffus réunissant entre elles toutes les cellules nerveuses. Ce réseau résulte de l'anastomose des fines ramifications qui émanent des prolongements protoplasmiques et des cylindraxes. Ce réseau assure une continuité telle entre les cellules nerveuses qu'il est difficile anatomiquement parlant d'admettre l'existence des unités anatomiques. Les neurofibrilles traversent les cellules ganglionnaires et constituent un réseau non pas intracellulaire, mais extracellulaire.

Le rapport des fibrilles avec les cellules ganglionnaires varie avec les différentes espèces animales, mais en tout cas on ne peut pas dire où les fibrilles commencent ni où elles finissent.

Chez les arthropodes, le réseau fibrillaire extracellulaire est extraordinairement développé, aussi il n'y a que très peu de fibrilles qui traversent la cellule. Chez les vertébrés, au contraire, la plupart des fibrilles affectent un trajet intracellulaire, mais les fibrilles s'anastomosent autour de ces cellules constituant un réseau péricellulaire que Bethe identifie avec le réseau péricellulaire décrit plus récemment par Golgi.

Comme le remarque van Gehuchten il existe entre les observations de Apathy et celles de Bethe des différences assez grandes. D'après Apathy, les fibrilles

sensitives entrent seules dans la constitution du réseau nerveux extracellulaire ou neuropile, tandis que les fibrilles motrices dépendent des cellules ganglionnaires et proviennent du réseau nerveux intracellulaire. Celui-ci semble donc avoir plus d'importance que l'autre. Pour Bethe, au contraire, le neuropile est formé à la fois par les fibres sensitives et par les fibres motrices indépendantes des cellules ganglionnaires et proviennent toujours directement du réseau nerveux extracellulaire ou réseau élémentaire.

Bethe a décrit à l'intérieur de la substance grise quatre espèces de réseaux nerveux : 1° le réseau péricellulaire fin ou de Golgi, constitué par des trabécules délicates bien colorées par la toluidine étendue sur le corps, les dendrites et même sur l'axone des cellules ; 2° réseaux de Golgi constitués par des trabécules épaisses, siégeant autour de certains éléments, tels que les cellules de Purkinje ; 3° réseaux interstitiels de la substance grise, à mailles étroites confinés dans les régions des dendrites et des arborisations nerveuses (glomérules cérébelleux, glomérules olfactifs, etc.) ; 4° réseaux à mailles larges et épaisses qui existent aussi bien dans la substance grise comme dans la substance blanche et de nature artificielle. Les réseaux de Golgi sont en continuation anatomique d'une part avec les fibres afférentes qui arrivent à la cellule et, d'autre part, avec les neurofibrilles intracellulaires. Une grande réserve s'impose à l'égard de l'existence et des connexions de ces réseaux. Tout d'abord, ainsi que nous le verrons par la suite, la nature nerveuse des réseaux dont parle Bethe, n'est pas encore démontrée et, ensuite, le passage des

fibres nerveuses terminales dans ces réseaux n'apparaît pas même dans l'esprit de Bethe, comme un fait dont l'existence soit indiscutable.

Ramon y Cajal a appliqué sa méthode de coloration à l'étude des neurofibrilles chez les invertébrés. Il s'est servi de préparations de *Astacus fluviatilis* et de *Helix pomatia*. Le réseau intra-protoplasmique avec sa continuité avec l'axone ressemble à celui décrit par Bochenek, mais il n'a jamais vu dans la substance ponctuée les anastomoses dont parlent Apathy et Bethe. Chez les hirudinées, Cajal n'a jamais vu d'anastomoses entre les cellules des ganglions de la chaîne ; pourtant sa méthode colore admirablement les neurofibrilles de la sangsue, et permet de faire des coupes épaisses dans lesquelles il est relativement facile de suivre des fibrilles sur une grande étendue ; pour lui le neuropilème n'est pas un réseau anastomotique, mais un simple feutrage ; il y voit des terminaisons libres et des bifurcations de neurofibrilles, mais jamais d'anastomoses en anses. Toutes ces considérations autorisent Cajal de désigner la substance ponctuée de Leydig du nom de substance plexiforme. Il affirme qu'il n'existe pas de fibrilles élémentaires dans les neurofibrilles ainsi que Apathy l'avait admis. La loi de la polarisation dynamique peut s'appliquer également aux invertébrés parce que les neurofibrilles afférentes constituent un réseau endocellulaire duquel partent des fibrilles cellulifuges destinées à transmettre l'impulsion à d'autres éléments.

Cajal a élevé de nombreuses objections contre la manière de voir de Bethe. C'est en vain que le grand histologiste espagnol a cherché à surprendre une

continuation entre le réseau péricellulaire dont parle Bethe et les neurofibrilles. Des résultats négatifs semblables ont été obtenus par Simarro, Donaggio et Held à l'aide de leurs méthodes respectives. On n'observe pas non plus le passage d'une fibre terminale dans le réseau de Golgi, même à l'aide de la méthode de Bethe, laquelle du reste ne colore que mal les arborisations nerveuses terminales. Bethe a confondu deux choses absolument distinctes : les nids péricellulaires et les réseaux de Golgi, fait mis en évidence par l'histologiste de Pavie. Du reste, Held a soutenu que le réseau de Golgi n'est autre chose qu'une formation de nature névroglique. Meyer est le seul auteur qui ait admis une connexion entre les fibres afférentes et le réseau de Golgi, mais Cajal, qui a fait usage de la méthode de ce dernier auteur, nie avoir jamais pu constater une pareille connexion. Il faut ajouter cependant que Auerbach, qui a employé une méthode spéciale de coloration, aurait constaté la continuation des arborisations nerveuses avec le réseau péricellulaire. Néanmoins, Held fait remarquer que Auerbach n'a pas eu devant ses yeux le réseau de Golgi, mais les nids péricellulaires de Cajal mal colorés. Cajal demande ensuite à Bethe d'où proviennent les neurofibrilles dans les cellules des ganglions spinaux qui sont dépourvues de réseau superficiel. Tous ces arguments témoignent en faveur de l'opinion de Cajal qui dit qu'il n'y a pas de continuité entre le réseau de Golgi, les neurofibrilles et les plexus cellulaires. Il y a même quelque chose de plus. Tout en effet tend à prouver, ainsi que cela avait été admis par Lugaro et Cajal, que les réseaux

de Golgi, de même que les réseaux interstitiels de Bethe, de la substance grise et de la substance blanche, sont des produits artificiels dus à la coagulation des substances albuminoïdes et les espaces péricellulaires et péridendritiques. Tout d'abord, et c'est là l'argument principal, la méthode de Cajal, au nitrate d'argent réduit qui colore avec une sélection étonnante les ramifications nerveuses les plus fines, ne met nulle part en évidence la présence de ces réseaux.

Cajal invoque encore d'autres arguments pour démontrer que ce réseau n'est pas de nature nerveuse. Il n'a pas pu constater dans les préparations non fixées, traitées par la méthode vitale d'Ehrlich, les réseaux de Golgi et de Bethe. Dans les pièces traitées par la méthode de ce dernier auteur, les réseaux de Golgi ont tous les caractères d'un réseau de fibrine; or la méthode de Bethe est un colorant excellent de cette substance. D'autre part, même d'après Bethe, le réseau à mailles larges qui existerait dans l'épaisseur de la substance grise serait artificiel; mais comme l'a remarqué Held, le réseau à mailles larges se continue avec celui à mailles étroites et tous les deux ont l'air de se continuer avec le réseau péricellulaire. Dans ces conditions, il est inadmissible qu'un réseau soit nerveux et que l'autre ne le soit pas, il est donc beaucoup plus plausible qu'il s'agit là d'un produit de coagulation. Enfin Cajal a trouvé entre les fibres nerveuses de la substance blanche et même dans toute son épaisseur, des réseaux ressemblant à ceux de Bethe. Ajoutons enfin que la méthode de ce dernier colore dans différents organes (foie,

reins, etc.) un réseau ressemblant à celui qu'il a décrit dans les substances blanche et grise.

D'une manière générale, la coloration du réseau de Golgi est d'autant plus évidente que les fibrilles nerveuses sont restées incolores, ce qui tend à prouver que les conditions de coloration de ce réseau sont différentes de celles des fibrilles et des fibres nerveuses. Cette particularité, dit Bethe, nous permet d'étudier ce réseau, mais nous empêche de voir ses relations avec les autres éléments. Il arrive parfois, cependant, qu'on obtienne des préparations où les fibrilles sont colorées aussi bien que le réseau et les fibres nerveuses. Dans ces préparations, on peut voir assez souvent comment les fibres minces se continuent directement avec le réseau de Golgi, fait déjà relevé autrefois par Held dans des préparations au chromate d'argent. On peut voir aussi parfois des dendrites, à nombre très restreint du reste, se continuer dans ce réseau. Le réseau de Golgi, dit Bethe, se colore mieux avec sa méthode qu'avec toute autre et se trouve à la surface de toutes les cellules du système nerveux central. Dans le cerveau, le cervelet, la corne d'Ammon, et dans la substance gélatineuse, il s'étend d'une manière diffuse dans la substance grise. Dans les autres régions, telles que les noyaux moteurs, noyau dentelé, olives, etc., il reste limité à la surface de la cellule; mais là où deux cellules ou deux dendrites se touchent, le réseau de Golgi va d'un dendrite à l'autre. Dans les cellules du noyau dentelé, le réseau tranche d'une façon très nette avec le corps cellulaire incolore. Le réseau de Golgi est limité à la substance grise; il n'affecte pas de rap-

ports avec les vaisseaux, la névroglie ou avec la pie-mère. Il y a un rapport intime entre le réseau de Golgi et le type cellulaire, de sorte que l'on peut conclure de la forme du réseau au type cellulaire. Semi-Meyer avait déjà fait une remarque analogue.

Held admet, comme conclusion de ses recherches, que l'indépendance des ramifications cylindraxiles observée chez les animaux nouveau-nés ou âgés de quelques jours n'est que temporaire. Dans le cours ultérieur du développement, le protoplasma des ramifications cylindraxiles se fusionne en plusieurs endroits par concrescence avec le protoplasma du corps cellulaire et des dendrites. L'extrémité péricellulaire d'un prolongement cylindraxile se caractériserait par relâchement de son axospongium et par une richesse extraordinaire en neurosomes. Ces amas de neurosomes s'appliquent intimement sur le corps cellulaire et sur les dendrites et se continuent par concrescence avec le protoplasma de ces derniers.

En 1902, Held revient sur la signification des amas de neurosomes et du réseau péricellulaire. Il décrit cette fois deux réseaux différents autour de la cellule et de ses ramifications protoplasmiques. L'un de ces réseaux a été découvert par Golgi ; c'est celui que Donaggio, Cajal, Held, Semi-Meyer, Nissl et Bethe ont décrit, et auquel ce dernier auteur a donné le nom de réseau de Golgi. Ce réseau est de nature névroglique et par conséquent indépendant des ramifications cylindraxiles voisines. En dehors de ce réseau de névroglie, il existe encore autour de chaque cellule nerveuse, un véritable réseau nerveux formé par les ramifications cylindraxiles.

Les amas de neurosomes correspondent aux boutons terminaux décrits par Auerbach. Ils sont en connexion avec les fibrilles nerveuses de la substance grise ; on peut donc les considérer comme des renflements terminaux ou des surfaces terminales de ces dernières. Ces renflements terminaux seraient de deux espèces : des renflements collatéraux provenant en nombre variable de la même fibrille nerveuse et des renflements terminaux ou définitifs.

Auerbach admet qu'il existe dans toute la substance grise un réseau extrêmement fin qui entoure les cellules nerveuses et leurs dendrites, constitué par des fibrilles minces finissant par des boutons terminaux. Ces boutons ont plus ou moins la forme conique et sont reliés par des fibrilles d'une grande exiguïté. Les boutons sont tellement rapprochés à la périphérie de la cellule et ont l'apparence de véritables chaînes. Il n'y a pas de continuité entre ces boutons terminaux et le protoplasme cellulaire. D'après lui, la cellule est le centre de tous les processus nerveux.

Semi-Meyer croit à l'existence d'un véritable réseau péricellulaire de nature cylindraxile, réseau local n'existant qu'au niveau des cellules nerveuses et il s'élève contre l'opinion de Nissl d'après lequel un réseau diffus relierait les uns aux autres les réseaux péricellulaires.

Joris pense que chez les invertébrés comme chez les vertébrés, les fibrilles nerveuses sont des éléments anatomiquement indépendants et qu'elles sont continues dans les cellules nerveuses, soit qu'elles y forment un réseau intracellulaire, soit qu'elles traversent la cellule de part en part. Dans ce dernier cas, elles passent

d'un tronc protoplasmique dans le prolongement cylindraxile. Mais elles peuvent aussi passer d'un prolongement protoplasmique dans un autre, et même, sans atteindre la cellule, arrivant par l'une des bifurcations d'un prolongement, rebrousser chemin en passant par quelque autre bifurcation du même prolongement. Dans ces deux cas, le corps cellulaire n'est plus le centre où aboutissent les impressions et d'où partent les impulsions.

Dans les prolongements cylindraxiles, dans les prolongements protoplasmiques, dans les cylindraxes des nerfs, les fibrilles sont continues, isolables, plus ou moins parallèles et indépendantes.

Les fibrilles nerveuses sont continues dans les centres, où elles forment des réseaux extracellulaires.

Elles sont continues dans les tissus, où l'on peut suivre isolément une fibrille dans le réseau et les lacis périphériques.

Les réseaux extracellulaires dans la substance grise et les lacis périphériques relient les neurones par continuité. Mais ces rapports ne constituent pas, à proprement parler, des anastomoses. Les cellules ectodermiques sont parfois comme « cousues » ensemble par de fines fibrilles et ne sont pas pour cela anastomosées. Le protoplasme de chaque neurone ne se fusionne pas avec le protoplasme des neurones voisins.

Parfois, cette fusion de deux protoplasmes nerveux existe cependant. On rencontre dans certaines parties du système nerveux de véritables anastomoses cellulaires.

D'après Bielschowsky, il existe chez les vertébrés une continuité des fibrilles et de la substance plasma-

tique à l'intérieur du neurone. Nulle part, les premières ne dépassent les limites de la seconde. Aussi, on ne peut pas admettre avec Bethe que les fibrilles puissent constituer le seul élément de conduction à l'intérieur des cellules nerveuses. L'histologie fine du système nerveux pourrait aussi bien admettre l'opinion de Leydig et Nansen que celle de Bethe: On sait que les premiers de ces auteurs avaient admis qu'il existe dans les cellules nerveuses une matière fluide homogène (cyanoplasma) qui représente l'élément conducteur du courant nerveux, tandis que la structure fibrillaire ou spongioplasma a la valeur d'une charpente, d'un tissu de soutènement. Peut-être, dit Bielschowsky, s'il est permis de tirer une conclusion de la structure histologique du système nerveux, pourrait-on dire aussi que la nature du courant nerveux réside dans un échange d'action physico-chimique entre le plasma et les fibrilles.

Bielschowsky révoque en doute l'opinion de Cajal d'après laquelle les boutons terminaux représenteraient de véritables terminaisons nerveuses. Il admet au contraire qu'il s'agirait là seulement d'apparences dues à l'imperfection de la méthode de coloration. Bielschowsky, avec sa méthode, aurait constaté au contraire que les boutons terminaux offrent une structure réticulée et que les fibrilles de ces boutons pénètrent à l'intérieur de la cellule établissant de cette manière une continuité entre les différents neurones. En collaboration avec Max.Wolff, l'auteur a pu constater la même continuité de substance dans le domaine des corbeilles péricellulaires. Même plus, il y a non seulement continuité fibrillaire entre les neurones,

mais encore la substance périfibrillaire des cylindraxes se continue avec la couche plasmatique superficielle des cellules où ils aboutissent.

Held de son côté en faisant usage de la méthode de Cajal pour l'étude de ces massues terminales a constaté que les boutons terminaux ne représentent pas des organes de contact, mais qu'ils établissent une continuité fibrillaire entre les fibres terminales et les fibrilles de la cellule nerveuse. Bielschowsky aurait constaté encore que les boutons terminaux peuvent constituer un système de fibrilles anastomosées, surtout là où ils sont abondants. Le réseau constitué ainsi présente une certaine ressemblance avec le réseau que Bethe a désigné du nom de réseau de Golgi. Il s'en distingue seulement par le degré d'épaisseur des travées. Du reste, le mode de terminaison des fibres sans myéline dans le réseau de Golgi rend encore plus grande la ressemblance de ce réseau avec celui décrit par Bielschowsky.

Bielschowsky pense que les constatations histologiques qu'il a faites sont en contradiction avec la loi de polarisation dynamique qui constituerait d'après lui le point faible de la théorie des neurones. En effet, la continuité de substance des neurones n'aurait aucun sens si la conductibilité du courant dans les fibres nerveuses était toujours cellulifuge. L'existence du réseau terminal prouve au contraire que les voies de conduction sont multiples et dans tous les sens.

Par conséquent, d'après Held, Wolff et Bielschowsky, la cellule nerveuse recevrait par l'intermédiaire des boutons terminaux un contingent important de fibrilles nerveuses très fines d'origine extra-

cellulaire. Ces fibrilles font partie intégrante de la cellule et par conséquent elles doivent subir l'action des agents nocifs qui agiraient sur les boutons terminaux. Tous ceux qui ont examiné une coupe de la moelle où les massues terminales des cellules radiculaires sont bien imprégnées, sont restés surpris de leur grand nombre. Par conséquent, le contingent des neurofibrilles intracellulaires d'origine exogène serait considérable. La dégénérescence, ou bien la disparition des boutons terminaux, devrait entraîner la disparition d'une quantité sensible de fibrilles intracellulaires. Il s'agirait là d'une lésion tangible au microscope. Comment donc réaliser la dégénérescence et la disparition des massues terminales ? C'est là sans doute une question intéressante qui mérite d'être résolue, et j'ai pensé que grâce à l'expérience on en pourrait trouver la solution. La section séparée d'un nerf périphérique et de la moelle, ou de la moelle au-dessus des cellules radiculaires desquelles nous désirons étudier les boutons terminaux altérés, pourrait nous conduire à ce but. Il est évident que dans ces conditions, les massues terminales dépendantes du nerf périphérique ou bien d'une voie descendante, qui finissent aux cellules radiculaires seront altérées et produiront également l'altération de certaines fibrilles intracellulaires.

Il me reste à présent à exposer l'opinion de Nissl mentionnée déjà plus haut et d'après laquelle il existerait dans le système nerveux central une substance nerveuse spécifique, en dehors des fibres spécifiques, que Nissl appelle : Nervöse Grau (gris nerveux).

Son existence serait déjà depuis longtemps établie

par Apathy chez les invertébrés, et son rôle physiologique a été mis en évidence par l'expérience célèbre de Bethe. Nissl tâche de démontrer l'existence d'une pareille substance organisée chez les vertébrés. Pour le prouver, il part de cette constatation que les parties constitutives connues de l'écorce rolandique ne suffisent pas pour expliquer l'espace occupé par celle-ci, et que, chez les animaux supérieurs, les cellules sont beaucoup plus espacées, ce qui ne pourrait s'expliquer que par l'addition d'une nouvelle substance nerveuse à celle qui est connue actuellement. Cette nouvelle substance ne serait pas constituée par des cellules mais par des produits cellulaires. Nissl s'empresse d'ajouter que son « gris nerveux » n'a rien à faire avec le réseau diffus de Golgi, ainsi que l'avait pensé Bethe. Le gris nerveux est plus ou moins indépendant des cellules nerveuses, car Nissl a eu l'occasion d'examiner des cas de paralysie générale dans lesquels les cellules étaient altérées, mais non diminuées de nombre, ni de volume, et, néanmoins, le tissu nerveux intercellulaire était disparu en grande partie. Malgré que Nissl ne doute pas un instant de la présence du *gris nerveux* dans les centres nerveux, il est cependant incapable de nous renseigner sur la constitution histologique exacte de cette substance, ce qui ne l'empêche pas de proclamer que le gris nerveux est une preuve indubitable que la théorie des neurones est absolument fausse.

L'existence du gris nerveux, conclut Nissl, c'est-à-dire d'une partie constituante spécifiquement nerveuse et non cellulaire de la substance grise, est en conséquence un fait établi, bien que sa constitution

histologique soit encore complètement inconnue. Malgré l'insistance que Nissl a mise pour reconnaître dans le gris nerveux un élément essentiel constitutif de la substance grise, l'existence de cet élément n'a pas été admise par les histologistes. Leur résistance est facile à comprendre, car les arguments invoqués par Nissl ne sont pas du tout convaincants. En effet, le grand argument de Nissl, à savoir qu'il existe entre les cellules nerveuses un espace trop grand pour être comblé par les ramifications des prolongements de la cellule, par la névroglie et les vaisseaux, n'est pas difficile à réfuter. Lévi avait déjà remarqué que la diminution relative des cellules nerveuses n'est pas proportionnelle à l'intelligence de l'animal mais bien à sa taille. Il existerait, d'après cet auteur, un rapport inverse entre le nombre des cellules nerveuses et le volume de l'animal. Cet auteur, en comparant des surfaces égales du cerveau d'un bœuf, d'un petit ruminant (tradulus) et d'un petit animal plus intelligent (sammia), a constaté que chez le premier animal les cellules sont plus rares que chez les deux derniers. D'autre part, Lévi a soutenu que chez les animaux de grande taille, le corps des cellules nerveuses et leurs prolongements sont plus grands que chez les animaux plus petits. Il n'est donc pas nécessaire de faire intervenir une substance hypothétique intercellulaire pour expliquer la diminution du nombre des cellules nerveuses chez ces différents êtres à mesure que l'intelligence se développe.

Pour ma part, je pense que l'argument d'espace sur lequel Nissl est revenu trop souvent dans son livre est dépourvu de toute valeur ; il faut tenir compte

non pas de l'intelligence de l'animal (et en ce moment j'ai en vue les vertébrés) mais surtout de leur taille. Chez les animaux de grande taille il y a un rapport étroit entre les dimensions des cellules nerveuses et celles de l'organe avec lequel elles sont en connexion. Chez l'homme, les cellules géantes pyramidales sont plus volumineuses que chez le chien, le même rapport existe aussi entre les muscles de l'un et de l'autre. D'autre part, les cellules de Betz qui, chez l'homme, constituent le centre de la main ou de l'avant-bras, sont moins considérables que celles du pied et de la jambe. Il ne faut pas oublier non plus que chez les animaux supérieurs et particulièrement chez l'homme, les ramifications des dendrites et les collatérales se multiplient d'une façon considérable et réclament plus d'espace. Mais il existe encore, ainsi que nous l'avons établi, une relation tout à fait intime entre le volume de la cellule et la richesse de ses prolongements. Il s'ensuit que chez les animaux supérieurs où les cellules sont volumineuses, ou même très volumineuses, et leurs prolongements avec des ramifications très abondantes, les cellules doivent être fatalement plus espacées. Les mêmes considérations s'appliquent également à l'écorce cérébrale du même animal, considérée à différentes phases de son évolution. Chez l'animal nouveau-né, où le volume cellulaire est petit et les prolongements peu nombreux, les cellules sont très rapprochées, mais à mesure que les cellules se développent et que leurs prolongements gagnent en dimension et en ramifications, forcément les cellules nerveuses seront plus écartées.

CHAPITRE VI

CANALICULES ENDOCELLULAIRES

Les recherches des différents histologistes ont montré qu'il existe à l'intérieur de la cellule nerveuse un appareil qui servirait à la circulation des liquides nutritifs dans cet organe hautement différencié au point de vue physiologique. C'est Adamkiewicz[1] qui pour la première fois en 1881 a prétendu qu'après l'injection de matières colorantes dans les vaisseaux il aurait constaté leur pénétration dans les cellules nerveuses des ganglions spinaux grâce à un appareil vasculaire existant à l'état normal. Ces vaisseaux prendraient naissance dans l'espace périnucléaire, puis traverseraient le corps cellulaire et sortiraient par la capsule. Mais la constatation de cet auteur n'a pas suffisamment attiré l'attention, ou bien ayant été acceptée avec réserve, n'a pas été contrôlée. En 1887, Fritsch[2] décrit des vaisseaux

1. Adamkiewicz. *Der Blutkreislauf der Ganglienzellen*. Berlin, 1886.

2. Fritsch. Ueber eine bemerkenswerthe Elemente des Centralnervensystems von Lophius pescatorius. *Arch. f. mik. anat.*, V, 27.

capillaires dans les grosses cellules du *Lophius pescatorius*.

Une communication faite par Golgi en avril 1898, à la Société médico-chirurgicale de Pavie, et les recherches successives de Holmgren, Nélis, Studnicka, ont mis la question de la circulation dans la cellule nerveuse à l'ordre du jour. En effet, Golgi attire

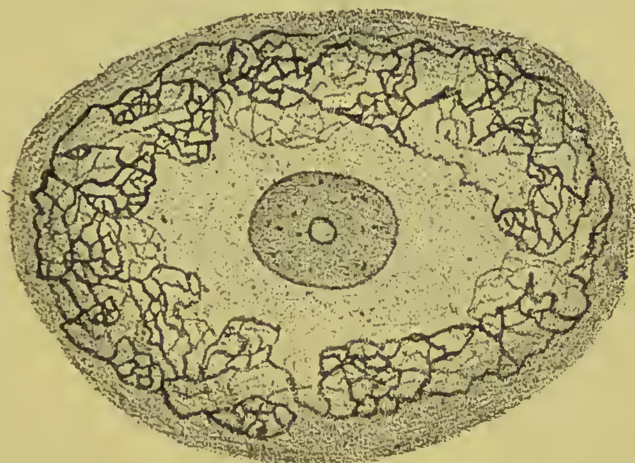


Fig. 55. — Cellule nerveuse du ganglion spinal d'un cheval âgé de 20 ans (D'après Golgi).

l'attention sur l'appareil endocellulaire représenté par un réseau fin et élégant, dont l'aspect est si caractéristique d'après cet auteur que même des petits fragments de ce réseau qui apparaît dans les réactions chromo-argentées partielles, peuvent avec certitude être considérés comme appartenant à l'appareil endocellulaire. Ce dernier est constitué principalement par des fils enrubannés qui se divisent et s'anastomosent entre eux, les filaments tortueux offrent une couleur spéciale jaunâtre. Cet appareil, et c'est là une particularité sur laquelle Golgi a souvent

insisté, n'occupe pas tout l'intérieur de la cellule, mais laisse libre une zone de la surface cellulaire (fig. 55). Dans les cellules nerveuses de la moelle épinière, l'appareil ne présente pas à la périphérie des délimitations aussi nettes que dans celles des ganglions spinaux, il est en effet pourvu d'une série de fins rejetons s'insinuant jusque dans les prolongements protoplasmiques. Dans les cellules nerveuses de l'écorce cérébrale, Golgi a également réussi à obtenir un appareil réticulaire interne, laissant une zone libre en apparence homogène entre sa limite périphérique et la surface de la cellule. D'autre part, Golgi[1] à l'aide de sa méthode a remarqué que la zone périphérique n'est pas homogène, mais présente une structure fibrillaire. Le savant de Pavie a développé les mêmes idées au XIIIe Congrès International de médecine de Paris.

Chez l'adulte, l'appareil réticulaire occupe une zone intermédiaire entre le noyau et la périphérie de la cellule, de sorte que la région périnucléaire et la portion superficielle de la cellule en sont dépourvues. En 1899, un élève de Van Gehuchten M. Nélis[2], en étudiant les cellules des ganglions spinaux des mammifères fixées dans le formol ou dans le liquide Gilson et colorées par l'hématoxyline à l'alun de fer, a pu mettre en évidence dans leur protoplasma un élément étrange se présentant sous la forme d'un cor-

1. Golgi. XIIIe Congrès international de médecine de Paris. *Comptes rendus de la section de neurologie*, p. 582.

2. C. Nélis. Un nouveau détail de structure du protoplasma des cellules nerveuses (état spirémateux du protoplasme). *Bull. de l'Acad. royale des sciences de Belgique*, 1899.

don pâle incolore, tantôt enroulé, tantôt pelotonné en quelque sorte sur lui-même (fig. 56). Peu apparent dans les cellules normales, ce cordon ou ce boyau devient beaucoup plus manifeste dans les cellules nerveuses des animaux morts par intoxication. C'est surtout



Fig. 56. — Cellule d'un ganglion plexiforme de chien (D'après Nélis).

dans l'intoxication par le tétanos et par la rage que cet élément cellulaire apparaît dans toute sa netteté, non pas seulement dans les cellules des ganglions cérébro-spinaux, mais dans toutes les cellules du névraxe. Onpeut, dans ces conditions, le mettre en évidence parune coloration au bleu de méthylène, il peut alors occuper toute l'étendue du corps cellulaire et se poursuivre jusque dans les prolongements potoplasmiques. Par ses plis et replis, il donne au protoplasme un aspect tout à fait caractéristique auquel Nélis a donné provisoirement le nom d'état spirémateux. Il est difficile de dire qu'elle est la valeur morphologique de ces boyaux. En se basant sur ses nombreuses recherches, Nélis croit que ce cordon préexiste plus

que probablement dans la cellule normale où il est plus ou moins caché par les granulations chromophiles et que sous l'influence de causes pathologiques variées, des modifications inconnues retentissent sur le boyau lui-même ou sur le protoplasme ambiant, de telle sorte que le premier devient par là plus manifeste et plus facile à mettre en évidence. Ce boyau intracellulaire n'est cependant pas sans structure. En décolorant lentement les préparations traitées par l'hématoxyline au fer de Heindenhain, Nélis est parvenu à colorer dans ce boyau un filament axial.

Les faits avancés par Golgi ont été confirmés par différents auteurs, tout d'abord par ses élèves, Veratti, Soukhanoff, puis par Kopsch, Misch, etc. Même plus, Veratti, Negri, Pensa ont retrouvé les mêmes formations dans les cellules glandulaires et les cellules cartilagineuses, mais à propos de leur signification, on a élevé de fortes objections. C'est ainsi que la nature fibrillaire des filaments qui constituent l'appareil endocellulaire de Golgi a été révoquée en doute par Holmgren, Studnicka, Lugaro et Donaggio qui ont soutenu que ces filaments ne sont autre chose que l'expression morphologique des canaux lymphatiques intracellulaires, découverts par Holmgren, confirmés par Studnicka et d'autres auteurs. C'est Holmgren qui à partir de 1899, dans une série de travaux, a le plus sérieusement étudié les canalicules de la cellule nerveuse. Il a fait usage des fixations les plus différentes, telles que le sublimé, le liquide de Carnoy, etc. ; et de colorations à l'hématoxyline, au fer, fuchsine acide, bleu de toluidine suivi d'érytrosine, méthode de Weigert, etc. Il a vu pour la première

fois les canalicules intracellulaires dans les cellules des ganglions du Lophius pescatorius, puis il les a rencontrés dans différentes cellules nerveuses chez différentes espèces animales. Son attention a porté surtout sur les cellules des ganglions spinaux et sympathiques dans toute la série des vertébrés et de quelques invertébrés. Dans les cellules de ganglions spinaux et sympathiques des vertébrés, il existe un système de canalicules plus ou moins abondants pourvus d'une paroi propre, colorés par l'érytrosine ou encore même par la méthode de Weigert. Beaucoup de ces canalicules avancent jusqu'à la surface de la cellule et se continuent avec d'autres canalicules environnant les cellules nerveuses. La méthode de Weigert montre toujours plus de canalicules que l'hématoxyline et l'érytrosine ; mais par ces dernières colorations ils sont plus larges et plus visibles. Les canalicules s'anastomosent les uns avec les autres et forment un réseau à l'intérieur des cellules, à mailles fermées et disposées différemment. En général, les canalicules sont plus abondants et plus larges dans les régions où il y a le plus de substance chromatophile. C'est ainsi que dans les cellules qui possèdent une zone périnucléaire chromatique et une zone périphérique dépourvue de cette substance, c'est dans la zone intermédiaire qu'on trouve ces canalicules là où se rencontrent également les corpuscules de Nissl. Par contre, les cellules pourvues d'une zone périphérique de substance chromatophile possèdent également des canalicules à la surface du corps cellulaire. Lorsqu'au voisinage du noyau, il existe une concentration de corpuscules de Nissl, les ca-

nalicules sont plus nombreux et plus dilatés dans cette région. En excitant les cellules nerveuses par un courant d'induction, Holmgren prétend avoir observé une dilatation des canalicules. Cette dilatation s'accompagne d'une augmentation de la quantité de substance chromatophile. Dans ces conditions, le cône d'origine et la portion initiale de l'axone possèdent des canalicules en rapport avec ceux du cytoplasma. Holmgren s'est demandé si les canalicules qu'il a observés ne seraient pas identiques aux vaisseaux sanguins décrits auparavant par Adamkiewicz et Fritsch ; mais la présence de globules rouges à l'intérieur des vaisseaux que ces deux derniers auteurs ont signalée, leur continuation avec les vaisseaux extracellulaires, leur trajet rectiligne ou un peu sinueux, de même que la présence d'une membrane spéciale constituent autant de caractères distinctifs. Mais l'auteur suédois est disposé à admettre que les descriptions données par Nélis, Nageotte et Etlinger prouveraient qu'il s'agit là d'une et même formation. Dans ses premiers travaux, Holmgren affirme avoir vu que les canalicules qu'il a décrits dans les cellules ganglionnaires de vertébrés communiquent avec les fentes lymphatiques péricellulaires, et, pour cette raison, les considère comme des vaisseaux lymphatiques endocellulaires servant à la nutrition de la cellule nerveuse.

A la suite de multiples et nouvelles recherches, Holmgren a changé complètement sa manière de voir sur la signification des canaux intracellulaires. Tout d'abord, il commence par nier toute relation entre les canaux et la circulation lymphatique péricellulaire ;

il les considère comme des fentes cavitaires de certaines cellules spéciales qui forment un appareil endocellulaire, nutritif qu'il désigne du nom de tropho-spongium. D'après HOLMGREN, il y aurait à l'intérieur des cellules nerveuses des vertébrés, un appareil réticulo-fibrillaire, plus ou moins étendu, n'appartenant pas à la cellule nerveuse dans laquelle on le trouve mais bien à des cellules multipolaires enveloppant cette dernière. Pour les cellules de ganglions spinaux, ces cellules multipolaires sont intra-capsulaires et pour celles du système nerveux central les cellules multipolaires sont représentées par les cellules névrogliques. Aussi bien dans les cellules des ganglions spinaux que dans les cellules de l'axe cérébro spinal, les cellules multipolaires en question envoient des prolongements à l'intérieur même du corps de la cellule nerveuse. Les prolongements s'anastomosent et constituent un véritable réseau. Dans certains états de nutrition, les travées du réseau se liquéfient et se transforment en canalicules soit indépendants, soit anastomosés suivant le degré de liquéfaction de l'appareil réticulé. Parfois lorsque la liquéfaction de quelques trabécules est plus accusée, il se forme des gouttelettes donnant naissance à de petites cavités vacuolaires. La liquéfaction peut même envahir tout l'appareil réticulé de manière à produire des canalicules anastomosés occupant toute l'étendue du corps cellulaire. D'après sa nouvelle manière de voir, les cellules hautement différenciées de l'organisme, telles par exemple, les cellules nerveuses ont perdu la faculté de se nourrir par elles-mêmes et possèdent un appareil nutritif-réticulé se transfor-

mant en canalicules : le trophospongium. Les cellules qui le constituent sont des trophocytes. Pour cette raison Holmgren considère les canalicules intracellulaires, non pas comme un système de drainage ou bien comme un appareil circulatoire de la cellule nerveuse, mais comme l'expression morphologique de certaines périodes d'échanges nutritifs entre les cellules nerveuses et les trophocytes.

Un élève de Van Gehuchten, M. Bochenek[1] a trouvé dans certaines cellules des ganglions nerveux de l'*Hélix pomatia* les canaux décrits par Holmgren, qui pénètrent de la surface dans le corps cellulaire. Dans ces canaux, se trouvent des prolongements et même des cellules de névroglie. Contrairement à l'opinion de Holmgren, cet auteur trouve que l'appareil canaliculaire est un organe stable de la cellule, n'étant pas soumis à des changements pendant les différents états fonctionnels. Ces canaux intracellulaires ne sont nullement comparables aux productions plus ou moins analogues décrites dans les cellules des vertébrés, notamment, ils diffèrent des fins boyaux que Nélis a décrits sous les noms d'état spiremateux dans la cellule nerveuse des vertébrés et que Holmgren a soumis ensuite à un examen plus minutieux. Bochenek ayant constaté que les cellules énormes sont seules pourvues des canaux de Holmgren croit que la présence de cet appareil canaliculaire dépend des dimensions énormes des cellules nerveuses et non pas de la différenciation physiolo-

1. Bochenek. Le système nerveux des gastéropodes. *Le névraxe,* vol. III, fasc. 1er, 10 juin 1900.

gique. Aussi, l'appareil canaliculaire fait complètement défaut dans les cellules qui n'atteignent pas des dimensions considérables.

La nouvelle conception de HOLMGREN, en contradiction formelle avec toutes les données fournies par la plupart des auteurs, n'a pas été confirmée par ces derniers. L'existence du trophospongium dans les cellules du système nerveux central a été révoquée en doute par PEWSNER. Même plus, ce savant a pu suivre le trajet extracellulaire des canalicules et il a vu comment ils débouchent dans un espace lymphatique péri-axillaire.

Les recherches de KOPSCH[1], de MISCH[2] et SOUKHANOFF[3] pratiquées à l'aide d'une méthode due au premier de ces auteurs (station de 20 à 25 jours dans l'acide osmique à 2 pour 100) permettent de voir le réseau endocellulaire coloré en noir. MISCH a fait l'histologie comparée du réseau de GOLGI chez les amphibies, les oiseaux et les mammifères. Cet auteur a constaté un rapport intime entre la forme du réseau et la forme de la cellule ; les reptiles, les mammifères, les amphibies possèdent un espace périnucléaire dépourvu de réseau et l'épaisseur des filaments est uniforme. Chez tous les vertébrés, le réseau de GOLGI

1. KOPSCH. Die Darstellung des Binnennetzes in spinalen Ganglienzellen und anderen Körperzellen durch Osmiumsäure. *Sitz. Bericht, d k. Preus. Akad.*, Berlin 1902.

2. MISCH. Das Binnennetz der spinalem Ganglienzellen bei verschiedenem Wirbelthieren. *Intern. Monatschr. für Anat. und Physiol.*, vol. XX, 1903.

3. SOUKHANOFF. Contribution à l'étude du réseau endocellulaire dans les éléments nerveux des ganglions spinaux. *Le névraxe*, vol. VI, fasc. 1, 20 mars 1904.

n'existe pas à la périphérie cellulaire mais seulement dans la partie centrale qui entoure le noyau.

Soukhanoff, dans plusieurs travaux, affirme que le réseau endocellulaire de Golgi n'a rien à voir avec les soi-disant canalicules lymphatiques des cellules nerveuses. Avec le procédé de Kopsch, Soukhanoff a pu constater, comme ce dernier, auteur un réseau endocellulaire, non seulement dans les cellules des ganglions spinaux, mais aussi dans d'autres cellules non nerveuses. Ce réseau n'affecte pas de connexions immédiates avec le noyau et n'avance pas jusqu'à la périphérie de la cellule. L'appareil réticulaire de Golgi, ainsi que plusieurs méthodes le montrent, constitue un appareil préformé et non pas un produit artificiel.

Studnicka auquel nous devons plusieurs travaux sur la question a rencontré les canalicules dans les cellules nerveuses de poissons et d'amphibies, ils seraient formés à son avis par la confluence des alvéoles. Les parois en seraient parfois lisses, d'autres fois irrégulières, mais l'auteur doute qu'ils possèdent une paroi propre. Les canalicules débouchent à la surface de la cellule et se prolongent même en dehors d'elle. Studnicka a vu ensuite que les cylindraxes des fibres grosses possèdent des canalicules très fins et irréguliers, fait confirmé par Holmgren. L'auteur a trouvé en outre chez le pétromyzon deux espèces de canaux, ceux de la première possèdent une paroi propre, sont assez larges, ce sont là les canalicules de Holmgren ; ceux de la seconde espèce sont plus fins, anastomosés, dans lesquels on ne peut pas voir une véritable paroi, même à l'aide des plus forts réactifs.

Ces derniers correspondraient aux formations que Bethe identifie avec le réseau de Golgi. Dans les cellules des ganglions du Lophius, il existerait une relation intime entre les canalicules et les centrosomes autour desquels ils formeraient un réseau spécial.

Pugnat a étudié le mode de développement des canalicules dans les cellules des ganglions spinaux chez l'embryon de poule. Il a noté qu'ils apparaissent tout d'abord dans la zone périphérique sous forme d'espaces clairs, sinueux, d'aspect vacuolaire et que, plus tard, ils gagnent la zone centrale et paraissent se développer en même temps que la substance chromatophile. On peut les suivre en dehors de la cellule et on voit comment les canalicules des cellules voisines se réunissent pour réaliser un tronc commun qui s'ouvre dans les espaces clairs probablement lymphatiques. C'est pour cette raison que Pugnat est disposé à admettre que les canalicules de la cellule nerveuse ne seraient autre chose qne les dernières ramifications des capillaires lymphatiques.

Van Gehuchten soutient que le cordon incolore ou boyau de Nélis ne se présente nulle part sous forme de réseau et par conséquent le spirème du dernier auteur n'a rien de commun avec le réseau décrit par Golgi, mais il convient que Nélis et Holmgren ont eu sous les yeux la même structure intraplasmatique ; d'autre part, l'auteur combat l'opinion de Holmgren concernant l'identité des canalicules intracellulaires des vertébrés et des invertébrés. Chez les gastéropodes, il s'agit de véritables canalicules ayant des parois propres. Bien que

situés dans le corps de la cellule nerveuse ces canalicules sont cependant extraprotoplasmatiques, ce sont des invaginations de la surface du corps cellulaire dont les parois sont tapissées par des cellules de névroglie et qui ont probablement facilité la nutrition des éléments nerveux. Chez les vertébrés, les soi-disants canalicules sont de véritables productions intraprotoplasmiques.

Henschen [1] a confirmé la présence des canalicules dans les cellules des ganglions sympathiques chez l'homme, en utilisant pour ses recherches les méthodes préconisées par Holmgren, il soutient les mêmes idées que ce dernier auteur sur leur constitution, mais il n'accepte pas la nouvelle conception du trophospongium de Holmgren. Henschen a vu que les canalicules offrent une disposition très variable, leurs bords nets tranchent du reste du cytoplasma par leur coloration spéciale donnée par l'érytrosine mais il hésite pour affirmer qu'ils possèdent une paroi propre. Les images que cet auteur a données ressemblent à l'état spiremateux de Nélis.

Athias en faisant usage d'une technique très variable a vu dans beaucoup de cellules des espaces clairs, allongés, recourbés ou sinueux, souvent bifurqués et anastomosés. Comme Studnicka et Henschen, Athias n'a pas pu se convaincre non plus de l'existence d'une paroi propre à ces canalicules. Parfois dans les ganglions spinaux des mammifères et des oiseaux,

1. Henschen. Ueber Trophospongienkanälchen sympathischer Ganglienzellen beim Menschen. *Anat. Anzeiger*, vol. XXIV, 1904.

l'auteur a vu des alvéoles arrondies, situées à la périphérie du corps cellulaire, confluentes ou non et ressemblant à celles qui sont décrites par Studnicka.

Tschassownikoff[1] a fait des recherches sur les canalicules des cellules des ganglions spinaux pendant le sommeil, à l'état normal, et après l'excitation du plexus brachial par un courant induit. Il admet, avec d'autres auteurs, que ces canalicules intracellulaires constituent des formations préformées mais leur aspect dépend de l'état fonctionnel de la cellule. En état de repos, d'après cet auteur, il existerait dans les cellules nerveuses un ou plusieurs amas de granulations bien colorées situées dans les couches claires correspondant aux faisceaux fibrillaires. Pendant l'activité ces granulations se multiplient, souffrent un processus physico-chimique qui les rend fluides. C'est ainsi qu'il se forme des canalicules étroits qui en se réunissant forment des canaux. Leur contenu est déversé à la périphérie de la cellule et puis dans les espaces lymphatiques qui se trouvent dans la capsule des cellules. Le fait que ces canalicules débouchent à la phériphérie des cellules nerveuses démontre que ces canalicules cellulaires constituent un appareil de intracirculation. Cet auteur est en outre disposé à admettre que la substance de Nissl et le noyau contribuent également à la formation des canalicules intracellulaires.

Avec sa nouvelle méthode au nitrate d'argent réduit, Cajal a pu mettre en évidence le réseau

1. Tschassownikoff, S. Ueber die Entstehung und Bedeutung der « Saftkanälchen » in den Nervenzellen. Separatadbruck aus Fragen der neuro-psychischen Medicin, Band I, page 1-27.

intraprotoplasmique de Golgi non seulement chez les mammifères mais aussi chez le lombric. L'auteur a vu, dans les cellules pyramidales de l'écorce cérébrale du lapin, des images semblables à celles décrites par Soukhanoff dans l'écorce du même animal.

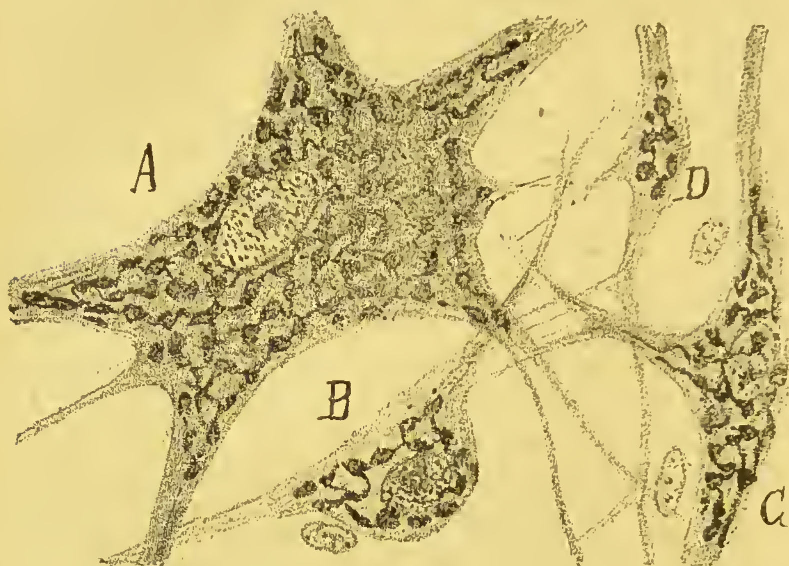


Fig. 57. — Cellules nerveuses de la moelle épinière d'un chien âgé de huit jours.

A. Grosse cellule funiculaire.

B C D. Petites cellules funiculaires (D'après Cajal).

Le réseau occupe le voisinage du noyau et est constitué par des travées épaisses moniliformes, flexueuses décrivant des mailles irrégulières qui deviennent plus larges à la surface et par conséquent au-dessus du noyau. Le réseau ne se prolonge pas dans les dentrites. Le nitrate d'argent réduit imprègne avec une constance absolue le réseau non seulement des neurones, mais aussi celui des cellules épythéliales de

l'intestin et des glandes. L'appareil tubulaire des neurones est formé par un système de cavernes réunies par des tubes étroits, flexueux, rarement anastomosés. Ces cavités qui se colorent en café ou en rouge brun envahissent une grande partie du protoplasma sans arriver à la périphérie cellulaire et l'origine de l'axone. Il y a une relation étroite entre les dimensions de la cellule et l'appareil tubulaire; les grosses cellules contiennent des tubes larges donnant naissance à de nombreuses flexuosités ; au contraire, dans les petites cellules les tubes sont étroits et tortueux. Cajal n'a pas vu de membrane autour de ces vacuoles ni de communications avec l'extérieur (fig. 57). Dans d'autres cellules, cet appareil est moniliforme, les filaments de réunion sont très fins et presque invisibles; dans d'autres, au contraire, ils sont très évidents.

S'agit-il là d'aspects différents correspondant à des phases fonctionnelles différentes? Cajal ne se prononce pas à ce sujet. Un appareil tubulaire semblable, mais plus simple, a été vu par Cajal, dans les cellules épythéliales de l'intestin du lombricus. Il n'y a pas d'anastomoses dans cet appareil tubulaire qui finit par des culs de sac dans le protoplasma. Cajal pense que du moment qu'il n'y a pas de continuité entre le système lacunaire et l'extérieur, on doit abandonner l'hypothèse qui le considère comme un appareil circulatoire destiné à amener les sucs nutritifs de l'extérieur à l'intérieur de la cellule. En tout cas, comme cette disposition n'est pas l'apanage exclusif des cellules nerveuses et qu'il se rencontre dans d'autres cellules, cette question a de-

l'intérêt surtout au point de vue de la cytologie générale. Aussi, l'éminent histologiste se demande si l'appareil décrit ne pourrait pas être comparé à la vésicule pulsatile des infusoires, vésicule étalée qui pourrait communiquer avec l'extérieur pendant la cystole, phase de courte durée ; tandis que pendant la diastole, cette communication n'aurait pas lieu.



Fig. 58.

Du reste, Cajal reconnaît lui-même qu'on ne peut pas émettre une opinion définitive sur ce sujet à l'état actuel de nos connaissances.

Il y a déjà longtemps que j'avais remarqué la présence de sillons ou de fentes dans les cellules du système nerveux central des animaux intoxiqués par le botulisme, mais je ne me suis pas rendu compte alors de la valeur de ces phénomènes. Ce n'est qu'après la publication des travaux de Nélis, de Nageotte et

d'Etlinger que j'ai repris d'une façon suivie cette question et mes études confirment les recherches de ces auteurs. C'est dans les états pathologiques, et surtout dans les intoxications telles que le tétanos, le botulisme, la rage, l'empoisonnement par le phosphore, etc., c'est-à-dire là où il y a des troubles

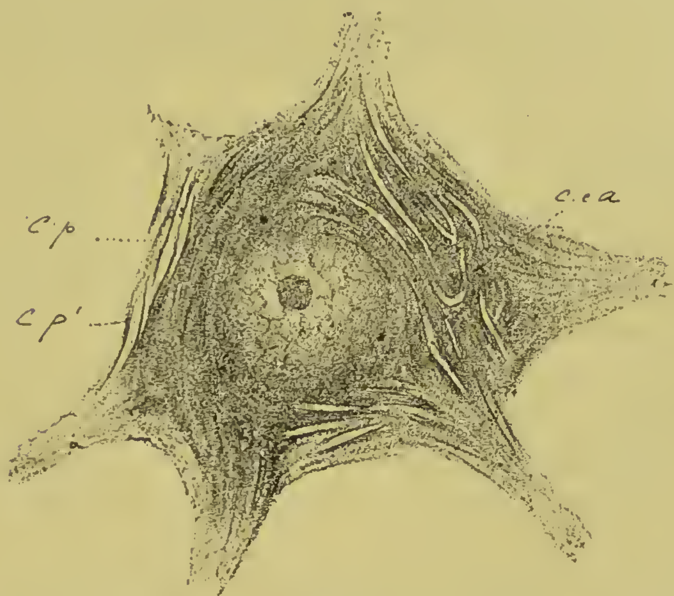


Fig. 59.

de nutrition et de circulation intracellulaires que les soi-disant canalicules apparaissent avec une grande netteté. Rien n'est plus variable que leur aspect. Dans mes préparations, ils existent aussi bien autour du noyau qu'à la surface de la cellule et même dans les prolongements. Réduits à leur plus simple expression ils se présentent sous forme de sillons, de fentes rectilignes isolées, ou peu nombreux, et traversent une partie du cytoplasma (fig. 58 et 59).

Souvent, ils sont curvilignes, en forme de virgule, ou bien serpentins, d'autres fois, circulaires. Par leur confluence, ils donnent des images aussi différentes que la forme et la disposition de chaque fente. Je n'ai jamais remarqué que ces fentes soient tapissées par une paroi propre, aussi l'existence de cette dernière me semble-t-elle très problématique. Le fait que de pareilles fentes existent aussi à l'état normal nous permet de conclure qu'il ne s'agit pas là de formations accidentelles produites par une lésion pathologique, mais plutôt de formations préexistantes que les différents troubles de nutrition exagèrent et mettent en évidence. Il est probable que même à l'état normal, la pénétration de liquides nutritifs suit ces voies préformées d'où la régularité des canalicules dans ces conditions ; tandis que les troubles de la circulation intracellulaire causés par les intoxications dilatent certains d'entre eux et à cause de la stase donnent naissance à des golfes, des cavernes, etc., etc.

On peut admettre, si je ne me trompe pas, que les différentes formations qui ont été décrites dans la cellule nerveuse par Golgi et ses élèves, par Nélis, par Holmgren et Studnika, et plus récemment, par Cajal sont analogues entre elles et que les différences qui ont été notées par ces observateurs tiennent plutôt aux méthodes employées et aux conditions dans lesquelles on a pratiqué l'observation. Tout d'abord, l'appareil réticulé de Golgi n'est pas constitué par des travées fibrillaires mais bien par des fentes ou des cavités. Les résultats obtenus avec la méthode de Cajal prouvent la vérité de mon asser-

tion. En effet, la méthode de Golgi, comme celle de Cajal au nitrate d'argent réduit nous montrent l'appareil réticulé comme construit par des tubes contournés, comme des anses et non pas comme des travées. On sait, du reste, que la méthode de Golgi colore les vaisseaux capillaires et les canalicules biliaires. Ensuite, par la méthode de Cajal, l'appareil canaliculaire ne s'imprègne pas dans les mêmes conditions et de la même façon que le réseau fibrillaire.

Le fait que ces canalicules ne communiquent pas avec la périphérie n'est pas de nature à infirmer notre opinion. Tout d'abord, Holmgren et Studnika ont décrit des canaux qui mettraient la cellule en communication avec l'extérieur et ensuite, il pourrait se faire comme Athias veut l'admettre qu'entre le contenu des canalicules de la zone périphérique et de la zone profonde il y ait des différences chimiques qui ne permettraient de voir que les canalicules profonds. Quoi qu'il en soit de toutes ces explications, il me semble hors de doute que l'appareil réticulaire endocellulaire de Golgi, les fins boyaux intracellulaires que Nélis a décrits sous le nom de état spiremateux, et les canaux décrits par Holmgren dans les différentes espèces cellulaires constituent la même formation, c'est-à-dire le système cavitaire de la cellule nerveuse. Tout récemment, Cajal[1] est revenu

1 S. R. Cajal. L'appareil réticulaire de Golgi-Holmgren coloré par le nitrate d'argent. *Travaux du Laboratoire des recherches biologiques de l'Université de Madrid*, t. V, fasc. 3, juillet 1907.

sur les canalicules intracellulaires qu'il appelle conduits Golgi-Holmgren et il conclut que l'appareil de ces deux auteurs est un appareil fermé de tubes et de tissus communiquants. Il l'a observé dans les grandes et les petites cellules de Rolando, dans la corne postérieure et même dans l'épythélium épendymaire. La figure 57 empruntée à Cajal représente des images de l'appareil canaliculaire dans quelques espèces cellulaires de la moelle.

Les faits que nous allons décrire dans le chapitre suivant à savoir : la présence de substances cristallines et de microbes à l'intérieur de la cellule nerveuse, seraient de nature à confirmer cette opinion.

M. J. Economo a décrit tout récemment dans les cellules de la moelle d'embryons de vache un système de canalicules en réseau qui serait différent des formations intracellulaires décrites par Golzi; Holingren et Adamkerwiez. Le même auteur aurait trouvé des vaisseaux sanguins à l'intérieur des cellules embryonnaires.

CHAPITRE VII

INCLUSIONS CELLULAIRES

A. — Granulations colorables.

Il y a déjà plus de quinze ans que Altmann[1], dans un travail resté célèbre, a attiré l'attention sur la présence d'inclusions intracellulaires protoplasmiques se présentant sous forme de granulations sphériques, et se colorant spécialement par la fuchsine acide. Ces granulations désignées par cet auteur sous le nom de bioblastes représenteraient des organismes élémentaires, et la cellule elle-même, dans l'opinion d'Altmann, ne serait autre chose qu'une colonie de bioblastes. Ces derniers, espèces d'unités anatomiques vivantes, seraient le siège de phénomènes vitaux importants. Il existe dans le travail d'Altmann, un phénomène anatomique intéressant, à savoir : l'existence de granulations fuchsinophiles dans les cellules des différents organes, et une hypothèse d'après laquelle la cellule, considérée par tous les savants comme un organisme vivant irréductible, serait constituée par des organismes élémentaires, c'est-à-dire les bioblastes.

Si le fait anatomique en lui-même a été vérifié par

1. Altmann. *Die Elementarorganismen*. Leipzig, 1890.

tous les auteurs qui se sont occupés de ce sujet, il n'en est pas de même de son hypothèse sur la morphologie et la fonction des soi-disants bioblastes. Ainsi que Max Verworn[1] le dit avec raison, la tentative, faite par Altmann pour démontrer dans les soi-disants bioblastes un degré d'individualité inférieure encore à la cellule, doit être considérée comme ayant complètement échoué. Sans doute les granulations fuchsinophiles d'Altmann ne doivent pas être considérées ainsi que le fait Fischer[2], comme un produit de coagulation des différentes substances granuleuses de peptone dues à l'action des fixateurs acides ; car on peut obtenir de belles préparations des granules d'Altmann, par la méthode de coloration vitale d'Ehrlich. Mais, nous ne pouvons pas d'autre part, ainsi que Altmann semble l'avoir fait, identifier des éléments différents par nature et par leurs propriétés chimiques.

Le travail d'Altmann a été le point de départ des recherches intéressantes faites sur la cellule nerveuse par certains auteurs, parmi lesquels je citerai en premier lieu : Lévi[3], Held[4], et plus récemment Olmer. Lévi a fait ses études sur les ganglions lombaires du lapin, en utilisant comme agent fixateur le liquide de Hermann, et une double coloration, la fuchsine acide

1. Max Verworn. *Physiologie générale*, trad. française, 1900.

2. Fischer. Zur Kritik der Granularmethoden. *Anat. Anzeiger*, Bd IX, 1894.

3. Lévi. Contributo alla fisiologia della cellula nervosa. *Riv. di Pat. nerv. e mentale*, n° 5, 1896.

4. Held. Beiträge zur Struktur der Nervenzellen. *Arch. f. Anat. und Phys.*, 1897.

et le vert de méthyle. Il a trouvé beaucoup de granulations fuchsinophiles dans la masse interfibrillaire du protoplasma des cellules des ganglions lombaires, tandis que le noyau en possédait moins. Si l'on place les cellules de ces ganglions à l'état de repos par la section du nerf sciatique, on constate que les granulations fuchsinophiles ont diminué de nombre et de volume. On les rencontre dans un petit nombre de cellules (1/50e) et elles sont surtout visibles à l'un des pôles de la cellule.

Par la faradisation du sciatique on obtient des phénomènes inverses. C'est ainsi qu'après une demi-heure d'électrisation, les granulations sont nombreuses dans le cytoplasma et font défaut dans le noyau. Après deux heures de stimulation électrique, les granulations ont augmenté de nombre et de volume, après huit heures d'excitation, les granulations paraissent encore plus grandes et on peut les voir dans presque toutes les petites cellules obscures. Lévi explique la disparition des granulations fuchsinophiles du noyau, par l'émigration de ces granulations dans le cytoplasma. Lévi conclut de ses recherches que les granules fuchsinophiles interfibrillaires sont des produits d'échange intracellulaires. La présence de ces granulations dans les cellules des ganglions spinaux à l'état de repos et de leur absence pendant la période d'activité dans la phase de stimulation électrique, démontrerait que, pendant la phase d'activité, les granulations du noyau passent dans le cytoplasma. Peut-être, ainsi que l'a pensé Trambusti[1], au sujet des

1. A. Trambusti. Contributio allo studio della fisiologia della cellula. *Sperimentale, Sezione biologic,* anno 49, fasc. 2.

cellules glandulaires, le noyau fournit-il au cytoplasma des matériaux déjà élaborés par lui. La présence en grand nombre de granulations fuchsinophiles au niveau du cône d'origine des prolongements nerveux de la cellule, atteste que cette région du neurone a une partie, au moins aussi active que celle du protoplasma, à la fonction de l'élément nerveux.

D'autre part, la quantité de ces produits d'échange intracellulaires est un critérium du degré métabolique d'une cellule nerveuse.

Déjà Ranvier avait signalé la grande richesse de vascularisation des ganglions spinaux chez les mammifères. Lévi avoue qu'il ignore la fonction précise de ces granulations fuchsinophiles.

Dans plusieurs travaux publiés en 1895 et 1897, Held a décrit dans la substance achromatique des cellules de Purkinje, dans celle des cellules radiculaires motrices, et celle des cellules pyramidales, des granulations fines, siégeant soit dans l'épaisseur des travées du spongioplasma, soit dans les mailles circonscrites par les travées. Ces microsomes, qui se colorent en violet par la méthode de Held (bleu de méthylène et érythrosine) existent non seulement dans le corps cellulaire, mais aussi dans les dendrites et le cylindraxe, elles sont disposées sous forme de séries parallèles. Les arborisations nerveuses terminales seraient des plus riches en ces granulations que Held désigne sous le nom de neurosomes. Cet auteur pense que ces granulations ne participent pas à la conductibilité, il les considère plutôt comme des inclusions protoplasmiques dans lesquelles s'accomplissent des activités secondaires dont la nature nous est actuel-

lement inconnue. Dans un travail publié dans la Revue neurologique (Étude sur l'évolution et l'involution de la cellule nerveuse, *Revue neurologique*, 1899, n° 20), j'ai décrit dans les ganglions spinaux de l'homme des granules et des granulations colorées par le procédé de Romanowski, en rouge rubis, en rouge garance.

Ramon y Cajal[1] confirme les faits observés par Held et partage la même manière de voir, en ce qui concerne la nature et la valeur fonctionnelle des neurosomes.

Bruckner[2], en 1900, a trouvé que la cellule sympathique contenait aussi des neurosomes de Held. Marburg[3], de son côté, a confirmé la présence des corpuscules érhytrophiles que j'ai décrits en 1900, dans les cellules des ganglions spinaux et il ajoute qu'ils siègent dans les cellules du deuxième type.

Après l'emploi des agents fixateurs les plus variés, Olmer[4] a constaté que les cellules du locus coeruleus contiennent un grand nombre de grains arrondis, homogènes, assez volumineux, isolés dans le protoplasma, ou accumulés à un certain point du corps cellulaire.

Par le procédé de Benda, en employant par contraste

1. Ramón y Cajal. *Histologia del sistema nervioso de los vertebrados*, p. 129.

2. Bruckner. *Structura simpaticului*. Thèse de Bucarest, 1901.

3. Marburg. Zur Pathologie der Spinalganglien. *Arbeiten aus dem Neurologischen Institutes*, 1902.

4. Olmer. *Recherches sur les granulations de la cellule nerveuse*. Lyon, 1901.

le vert brillant ou la picronigrosine, les grains prennent, avec prédilection, la safranine. Par le procédé de coloration, dahlia fuchsine, acide orange, ils se teignent d'une façon élective en violet. Ils paraissent donc avoir, suivant Olmer, une forte affinité pour les colorants basiques. Mais cette affinité, dit encore Olmer, n'est que relative : la fuchsine acide les teint sans difficulté et si l'on emploie la double coloration, éosine, bleu polychrome d'Unna, on voit avec évidence sur les préparations fixées par l'alcool fort, le formol ou le formol sublimé acétique, les grains colorés en rouge par l'éosine. Olmer pense que les granulations décrites par lui dans les cellules du locus coeruleus, se distinguent des corpuscules érythrophiles que j'ai décrits dans les cellules des ganglions spinaux, par leur réaction, par la condition de leur élaboration dans la cellule. C'est pour cette raison qu'il considère les granulations trouvées par lui comme des formations spéciales qu'on ne retrouve pas dans d'autres éléments pigmentés et, entre autres, dans le locus niger. Olmer rappelle que ces granulations se rapprochent des granulations amphophiles que les auteurs ont signalées dans certains leucocytes.

Il affirme que ces granulations n'ont pas une origine nucléaire, ce ne sont pas des nucléoles migrateurs, des pyrénosomes. Enfin, Olmer croit que le grain amphophile et le grain pigmentaire ont une signification analogue. Il s'agit sans doute de formations protoplasmiques voisines, élaborées par une véritable sécrétion cellulaire.

J'ai soumis à un examen minutieux les cellules du

système nerveux central et périphérique, en utilisant diverses méthodes de fixation et les colorants les plus variables. Mes recherches ont été faites principalement sur le système nerveux de l'homme et du chien.

J'ai trouvé dans les cellules des ganglions cérébraux spinaux, dans les cellules des ganglions sympathiques (ganglions cervical supérieur et inférieur, ganglion sympathique dorsal et ganglion semi-lunaire), dans les cellules du locus cœruleus et dans celles de la substance réticulée à ce niveau ; dans certaines cellules du locus niger, des granulations variables de nombre, de forme et de volume, suivant l'âge du sujet, mais ayant ce caractère commun qu'elles se colorent toujours par les couleurs acides et par les mélanges neutres d'Ehrlich et de Biondi.

Suivant l'ordre de fréquence, nous les retrouvons, dans les cellules des ganglions lombaires, sacrés et cervicaux ; elles sont plus rares dans les cellules des ganglions dorsaux et moins fréquentes encore dans les cellules des ganglions cérébraux. Même dans les ganglions lombaires et sacrés, nous ne retrouvons pas ces granulations dans toutes les cellules, elles se trouvent habituellement dans les grosses cellules où elles occupent certaines régions dont nous parlerons plus loin. La même restriction s'applique aux cellules des ganglions sympathiques et à celles du locus coeruleus.

Les granulations colorables n'occupent pas indifféremment toutes les cellules, parfois même il faut en examiner un bon nombre pour en trouver quelques-unes qui en possèdent. En ce qui concerne l'âge,

nous sommes sûrs de les retrouver plus ou moins facilement dans les régions du système nerveux, mentionnées plus haut à des époques diverses de la vie.

Je ferai une réserve seulement pour les granu-

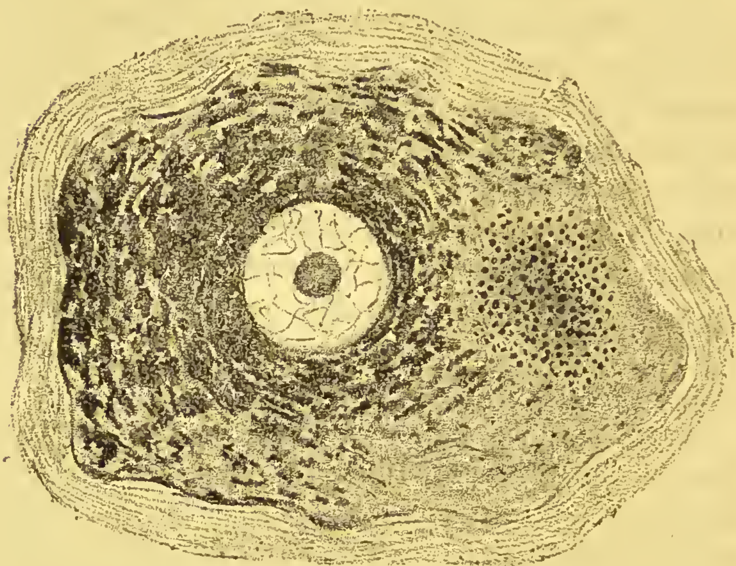


Fig. 60.

lations des cellules du locus niger, que je n'ai pas pu mettre en évidence chez tous les individus.

Il est possible cependant que même dans ce dernier cas on puisse les retrouver si l'on examine un grand nombre de pièces.

Dans les cellules des ganglions spinaux chez l'enfant âgé de deux ans, elles se présentent sous forme de fines granulations clairsemées, inégales de volume, colorées en violet rouge par le procédé de Romanowski (fig. 60).

Elles constituent encore une masse plus ou moins dense située assez souvent au voisinage du noyau. La masse des granulations peut être unique, double ou même triple. A l'âge de cinq ans, la masse des granulations est plus dense, ces dernières elles-mêmes sont plus nombreuses et surtout plus volumineuses, inégales de volume. La colonie des granulations est située tantôt au voisinage du noyau, tantôt vers la périphérie de la cellule. Une autre particularité que nous retrouvons encore à cet âge, c'est que nous voyons apparaître parfois les granulations dans une masse amorphe jaunâtre qui siège assez souvent au niveau du cône d'origine du cylindraxe. D'autres fois, la substance fondamentale dans laquelle sont situées les granulations, présente la même teinte violette que ces dernières. Enfin, dans certains types cellulaires, les granulations colorables sont mélangées avec les granules du pigment noir. Je dois ajouter, qu'au point de vue de leur intensité, les granulations n'offrent pas la même teinte, les unes sont rose violacé et d'autres violet rouge foncé par le procédé de Romanowski. Le tri-acide d'Ehrlich colore les granulations en violet clair et violet foncé et la francéine en rouge pourpre. Chez l'adulte, les granulations des ganglions spinaux offrent les caractères que je leur ai attribués dans mon travail, publié en 1899[1].

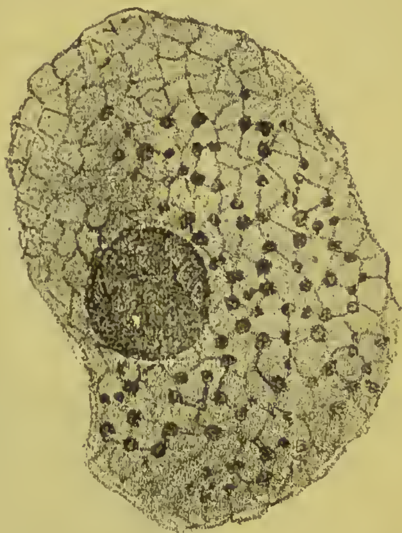
Il s'agit là de granulations et de corpuscules de volume inégal, disséminés dans tout le corps de la

1. G. Marinesco. Études sur l'évolution et l'involution de la cellule nerveuse. *Revue neurol.*, n° 20, 1899.

cellule ou réunis en masse plus compacte et souvent disposés aux deux pôles de la cellule ; ou bien encore, n'occupant qu'un pôle, souvent représenté par l'origine du cylindraxe. Le procédé de ROMANOWSKI les colore le plus souvent en rouge rubis, le liquide de BIONDI en rouge pourpre et la francéine en rouge garance pourpré ; quelquefois, le liquide d'EHRLICH, en violet. Si on traite les pièces tout d'abord par le procédé de ROMANOWSKI pendant 24 heures et puis par une solution de dahlia neutre pendant un quart d'heure, on constate que cette dernière couleur modifie la teinte des granulations, lesquelles passent du rouge rubis au rouge violet et même au violet.

Dans les pièces des ganglions spinaux traitées par le procédé de BENDA, on constate des images identiques à celles que nous offre la méthode de coloration de ROMANOWSKI. A l'un des pôles de la cellule, qui souvent représente le cône d'origine du cylindraxe, on aperçoit dans la masse du pigment jaune des granulations colorées en rouge et qui offrent un volume variable : parfois elles sont extrêmement ténues et pâles, d'autres sont plus grosses, et, enfin, on distingue avec une grande netteté des corpuscules ronds, granuleux, constitués par une substance homogène dans laquelle se trouvent réunies des granulations colorées en rouge brun par ce procédé. Il est à remarquer que les granulations de chromatine des cellules interstitielles sont colorées en rouge brique par la même méthode, de sorte qu'il est facile de distinguer ces deux genres de granulations. Sur le grand nombre de pièces des ganglions spinaux que j'ai eu

l'occasion d'examiner, j'ai trouvé dans un cas, parmi les granulations colorées en rouge par le liquide de Romanowski, de gros corpuscules ayant le volume d'un globule rouge de sang, d'aspect à peu près homogène, dont la périphérie est couverte de granulations violettes, tandis que le corpuscule lui-même est coloré en rouge.


Fig. 61.

J'ai déjà dit que les cellules des ganglions des nerfs crâniens sont habituellement moins riches en granulations colorables. Il m'est arrivé parfois d'examiner des ganglions jugulaires sans trouver dans leurs éléments cellulaires des granulations pouvant être teintées par les couleurs acides. Quoi qu'il en soit, ces granulations, lorsqu'elles existent dans les ganglions sensitifs, nous apparaissent comme des inclusions cellulaires et sont situées dans les mailles du réseau constitué par la substance achromatique organisée. Il m'est arrivé cependant de rencontrer, dans un cas, des cellules des ganglions de Gasser (fig. 61), présentant sur le trajet des fibrilles du réseau, des points nodaux se colorant en rouge violet par le procédé de Romanowski. En est-il toujours de même ? Il faudrait pour cela examiner des cellules nerveuses en chromatolyse complète. Seulement dans ce cas on pourrait affir-

mer si les granulations des points nodaux sont comparables aux inclusions cellulaires que nous avons décrites. En utilisant les mêmes procédés de coloration, j'ai retrouvé dans les cellules des ganglions sympathiques (ganglions cervical supérieur et inférieur, ganglion du sympathique dorsal et ganglion semi-lunaire) des granulations colorables qui présentent une grande ressemblance avec celles des ganglions spinaux et surtout avec celles du locus coeruleus que nous allons décrire un peu plus loin. Il s'agit de granulations rondes, disséminées dans le cytoplasma, réunies en une ou plusieurs colonies. Les granulations disséminées sont mêlées à celles de mélanine, lesquelles, ainsi qu'on



Fig. 62.

le sait, sont très nombreuses dans les cellules du sympathique. Les granulations s'avancent du corps cellulaire vers les prolongements protoplasmiques dont on peut suivre parfois facilement l'étendue, grâce à la présence de ces granulations, sur une grande partie de leur trajet. Le procédé de Romanowski les colore en rouge rubis, ou même en rouge violet, la francéine en rouge pourpre ou rouge violacé, le procédé de Benda en rouge brun, la toluidine suivie d'érythrosine en rouge pourpre ou encore en rouge violet. Les granulations colorables du sympathique comme celles des ganglions spinaux augmentent de nombre et de volume avec l'âge, mais cette augmentation semble avoir une limite parce qu'elles ne sont pas plus nombreuses chez le vieillard que chez l'adulte.

Ainsi que Olmer le premier l'a montré, les cellules du locus cœruleus possèdent un grand nombre de granulations colorables. J'ai repris et complété les études d'Olmer, et je me suis assuré que ces granulations existent non seulement dans les cellules du locus coeruleus, mais que nous les trouvons aussi dans la substance réticulée blanche située tout près du raphé à ce niveau (fig. 62), et même dans quelques cellules de la substance réticulée grise. Je n'ai pas pu rencontrer ces granulations chez l'enfant nouveau-né, mais elles sont nombreuses dans les régions indiquées plus haut chez des enfants âgés de 2, 3 et 5 ans, et chez l'adulte à tous les âges de la vie.

Prenons comme type de notre description, les cellules du locus coeruleus d'un enfant âgé de 5 ans.

Tout d'abord, nous trouvons sur les pièces trai-

tées par Romanowski des granulations réunies en une masse habituellement unique, plus ou moins compacte, composée de granulations colorées en rouge violet. Cette masse dépourvue d'éléments chromatophiles est située à une certaine distance du noyau. Je crois avoir remarqué que chez l'enfant plus jeune, âgé par exemple de 3 ans, la masse des granulations est plus rapprochée du noyau, et même que quelques-unes de ces granulations touchent à la membrane nucléaire. La substance fondamentale dans laquelle sont plongées ces granulations est tantôt incolore, d'autres fois, au contraire, elle est colorée en rouge.



Fig. 63.

Dans d'autres cellules, les granulations colorables sont mêlées aux granulations de mélanine ou bien encore les deux sortes de granulations constituant deux zones différentes qui empiètent cependant l'une

sur l'autre (fig. 63). Les granulations colorables par le procédé de Romanowski ne restent pas cantonnées seulement dans le corps cellulaire, nous les retrouvons assez souvent dans les prolongements protoplasmiques.

Chez l'adulte, les granulations colorables sont plus inégales de volume, par le fait que certaines d'entre elles se développent d'une manière assez considérable, elles sont ramassées en colonies, ou bien disséminées dans le corps de la cellule. Olmer a soutenu qu'à 16 mois, les grains sont très abondants, aussi abondants que chez l'adulte et le vieillard. Il m'a semblé que les granules colorables augmentent en nombre et en volume jusqu'à un certain âge, qu'elles deviennent moins visibles, soit parce qu'elles sont masquées par les granulations de mélanine qui envahissent presque tous le corps cellulaire, soit parce qu'elles disparaissent réellement, en partie. Les cellules de la substance réticulée, qui contiennent des granulations colorables, ne présentent pas de granulations de mélanine, aussi, les granulations colorables sont situées dans une masse jaune, amorphe. Au point de vue de leur réaction chimique les granulations des cellules, situées dans la substance réticulée, ont les mêmes propriétés physico-chimiques que celles qui siègent dans celles du locus coeruleus. En effet, les unes et les autres se colorent de la même manière par les couleurs acides, elles se teignent en violet par le liquide neutre d'Ehrlich, et en rouge brun par le procédé de Benda. La seule différence essentielle réside plutôt dans les cellules où elles se trouvent. C'est-à-dire que les cellules du locus coeruleus sont des cellules à pigment noir, tandis que

les cellules situées près du raphé contiennent du pigment jaune, plus ou moins amorphe. La conclusion principale qui en découle est que la zone des cellules contenant des granulations colorables n'est pas limitée seulement au locus coeruleus.

Les granulations du locus coeruleus présentent exactement avec de légères différences que j'ai indiquées plus haut les mêmes réactions que les cellules des ganglions spinaux. C'est ainsi que le liquide d'Ehrlich les colore en violet, parfois pâle, la francéine en rouge pourpré. J'ai voulu ensuite connaître ce que deviennent ces granulations si on les traite par différents acides. C'est ainsi que nous avons traité des sections du locus coeruleus par l'acide acétique, par le liquide de Flemming, et par les acides azotique et sulfurique. J'ai remarqué qu'après un pareil traitement, les granulations fixent mieux les mélanges d'Ehrlich et de Biondi. C'est ainsi que l'acide acétique suivi du liquide d'Ehrlich donne aux granulations une teinte violet foncé, au lieu d'une teinte violet clair ; que les acides azotique et sulfurique, suivis du mélange d'Ehrlich, les colorent en violet pourpre et même en bordeaux foncé, que le liquide de Flemming a une action intermédiaire en les colorant en rouge violet.

Quel est le rapport qui existe entre les granulations érythrophiles que j'ai décrites en 1899, dans les cellules des ganglions spinaux et les granulations décrites par Olmer. Il semblerait tout d'abord, et conformément à l'opinion d'Olmer, que ces deux espèces de granulations diffèrent entre elles par leur aspect morphologique et par leur réaction. La diffé-

rence morphologique consisterait surtout dans le fait que les corpuscules érythrophiles sont plus volumineux. D'autre part, Olmer, en employant la safranine et le dahlia, n'a pas pu colorer nettement des granulations éparses dans le protoplasma des cellules des ganglions spinaux. Pour éviter toute confusion, il faut que je rappelle, ainsi que je l'ai dit plus haut, que les corpuscules érythrophiles des ganglions spinaux sont plus nombreux et plus faciles à déceler surtout dans les cellules des ganglions lombaires et sacrés. J'ai pu constater que les deux espèces de granulations, celles des ganglions spinaux et celles du locus coeruleus, se comportent de la même manière à l'égard des différents réactifs. Les unes et les autres se colorent par les couleurs acides, par les liquides de Romanowski, de Biondi et d'Ehrlich, par le procédé de Benda (safranine et vert brillant), etc.

Il existe bien quelques différences, mais elles ne sont que secondaires. Ainsi, par exemple, les granulations des cellules des ganglions spinaux peuvent atteindre des dimensions beaucoup plus considérables que celles du locus coeruleus, mais il ne faut pas oublier non plus que les cellules des ganglions sont aussi plus volumineuses que celles du locus coeruleus. D'autre part, le procédé de Romanowski colore en rouge rubis, chez l'adulte bien entendu, les granulations des ganglions spinaux, et en rouge garance les granulations du locus coeruleus.

Cette différence elle-même n'est pas constante.

En ce qui concerne les corpuscules fuchsinophiles décrits par Lévi, dans les ganglions lombaires du lapin et des rapports qu'ils peuvent avoir avec une gra-

nulation oxyneutrophile je ne distingue pas non plus aucune différence. Il est vrai qu'ici il existe certaines lacunes, attendu que mes recherches ont été faites presque exclusivement sur les éléments du système nerveux central de l'homme, tandis que celles de Lévi se rapportent, ainsi que je l'ai dit, à ceux des ganglions lombaires du lapin. J'ai examiné, à un autre point de vue, les ganglions lombaires du chien et les régions correspondantes au locus coeruleus et au locus niger de l'homme.

Or j'ai trouvé dans certaines cellules des ganglions lombaires du chien, des granulations colorables qui présentent les mêmes réactions que celles des ganglions spinaux chez l'homme. Chez le chien comme du reste chez le lapin, il n'y a pas de substance noire au niveau des régions du locus coeruleus et du locus niger de l'homme, et, fait important, il n'existe pas non plus à ce niveau des cellules contenant des granulations colorables par les matières acides et les mélanges neutres.

Il est évident que les granulations oxyneutrophiles[1] des cellules nerveuses présentent une grande analogie avec certains bioblastes d'Altmann, je ne ferai à ce point de vue qu'une seule réserve à savoir : que les

1. Pour éviter tout malentendu, je dois dire qu'à l'exemple de la plupart des auteurs, j'ai utilisé l'expression de granulations neutrophiles pour dire seulement qu'elles se colorent avec le triacide d'Ehrlich et avec le liquide Biondi. Je ne veux pas par là préjuger de la nature intime de ces granulations. Je fais cette réserve d'autant plus volontiers que Michaelis (*Einführung in die Farbestoffchemie*. Berlin, 1902) croit qu'il n'y a que les granulations se colorant avec des substances neutrales pures qui mériteraient le nom de granulations neutrophiles.

granules d'Altmann, répandues dans les cellules de l'organisme, ne constituent pas un groupe homogène, car on a accordé parfois le terme de granules à des éléments hétérogènes qui n'avaient rien à voir avec les granulations oxyneutrophiles des cellules nerveuses. J'arrive à présent aux relations qui rapprochent les granulations oxyneutrophiles des neurosomes de Held.

Un trait essentiel qui caractériserait les neurosomes de Held, c'est qu'ils siègeraient aux points nodaux du réticulum de la substance achromatique et qu'ils seraient ordonnés en séries parallèles. Les granulations oxyneutrophiles ne sont pas disposées de cette manière, celles-ci représentent des inclusions cellulaires, se présentant sous forme de granulations disséminées, réunies en colonies, ou même constituant des masses compactes. D'autre part, les granulations oxyneutrophiles siègent dans des régions cellulaires où il y a habituellement du pigment jaune ou noir. Je dois cependant ajouter que j'ai trouvé des granulations oxyneutrophiles aux points nodaux du réticulum achromatique dans quelques cellules du ganglion trijumeau. Ces cellules présentaient une disparition complète des corpuscules de Nissl, fait qui permettrait de voir le réticulum achromatique.

Mais dans ces cellules on voyait en outre des granulations oxyneutrophiles dans les mailles formées par le réticulum achromatique. L'image représentée par cette cellule rappelle complètement la description donnée par Held de ses neurosomes. Mais il ne paraît pas que Held ait vu l'accumulation des granulations en foyer, telle que nous l'avons décrite dans les cellules du locus coeruleus, du locus niger, etc.

Quelle est la relation qui existe entre nos granulations oxyneutrophiles, les bioblastes d'Altmann, les granulations fuchsinophiles de Lévi, les neurosomes de Held, et les granulations amphophiles du locus coeruleus décrites par Olmer. Il est évident qu'il n'existe absolument aucune différence entre les granulations décrites par Olmer et les granulations oxyneutrophiles. En effet, j'ai tout d'abord montré que contrairement à l'opinion de cet auteur, les granulations existent également dans les cellules du locus niger, plus rarement, il est vrai, que dans celles du locus coeruleus. Mais enfin, lorsqu'elles existent, elles présentent la même topographie, les mêmes caractères morphologiques, les mêmes propriétés physicochimiques. Je peux en dire autant des granulations colorables que l'on rencontre dans les cellules des ganglions sympathiques. Les granulations des cellules sympathiques se colorent par les couleurs acides, par le procédé de Romanowski, et le liquide neutral d'Ehrlich les colore en violet.

Le mélange de Romanowski, suivi d'un passage d'un quart d'heure dans une solution de dahlia, colore les granulations en violet. Le procédé de Benda (safranine et vert brillant) colore les granulations en rouge avec une teinte brunâtre.

Quel est le nom qu'on doit donner aux granulations colorables que nous avons décrites. Il me semble que les différentes dénominations telles que : bioblastes (Altmann), granulations fuchsinophiles (Lévi), neurosomes (Held), corpuscules érythrophiles, ne doivent pas être conservées.

Les deux termes de granulations fuchsinophiles et

corpuscules érythrophiles sont trop exclusifs, parce que, ainsi que je l'ai montré, les unes et les autres se colorent par toutes les couleurs acides, et ensuite les liquides neutres, tels que les liquides d'Ehrlich et Biondi, les colorent en violet, c'est-à-dire qu'ils ont des affinités pour les couleurs acides et les mélanges neutres. L'affinité tinctoriale pour les couleurs neutres paraît être plus grande chez l'enfant que chez l'adulte. Olmer a soutenu que ses granulations amphophiles présentent une affinité bien marquée pour les colorants basiques. Voici ses arguments : Si on fait usage du procédé de Benda, en employant par contraste le vert brillant ou la picro-nigrosine, les grains prennent avec prédilection la safranine. A cette constatation d'Olmer, j'aurai à répondre que les granulations oxyneutrophiles ne se colorent pas par les matières basiques simples. Mais si on emploie ces couleurs basiques en mélange, ou bien successivement, c'est-à-dire la couleur basique d'abord, et, ensuite, la couleur acide, on peut constater parfois que les granulations prennent la teinte résultant du mélange des deux couleurs employées.

C'est ainsi, par exemple, pour se rapporter à la méthode de coloration de Benda, utilisée par Olmer, les granulations du locus coeruleus ne prennent pas la couleur franche de la safranine mais une teinte intermédiaire entre le rouge brillant de la safranine et le rouge brun.

Altmann, et d'autres auteurs après lui, ont fait intervenir le rôle du noyau dans la genèse des granules ou des granulations fuchsinophiles. L'origine nucléaire des granulations oxyneutrophiles pourrait

même trouver une base expérimentale dans les recherches de Lévi, qui, après l'excitation du nerf sciatique chez le lapin, avait trouvé que les granulations augmentent de nombre et de volume dans le cytoplasma et diminuent dans le noyau. Sans doute, nous ne pouvons pas dénier au noyau tout rôle dans la formation des granulations que nous venons de décrire, mais, en somme, il ne faudrait voir dans cette opinion qu'une simple hypothèse. En effet, même les expériences de Lévi ne prouvent pas d'une manière irréfutable que les granulations fuchsinophiles du cytoplasma proviennent tout simplement du noyau par émigration.

Elles ne nous démontrent qu'un seul fait à savoir : que par l'excitation du nerf sciatique, les granulations diminuent dans le noyau et augmentent dans le cytoplasma et que l'émigration des granules, dont parle Lévi, n'est qu'une simple déduction.

Olmer note d'autre part, et avec raison, l'absence de toute modification nucléaire au moment de la genèse des granulations. Moi-même, j'ai examiné avec attention le noyau des cellules du locus coeruleus pour voir s'il n'existe pas des granulations identiques dans son intérieur, mais je n'en ai pas trouvé. Le fait que ces granulations chez l'enfant apparaissent plutôt au voisinage du noyau, pourrait seulement témoigner de l'influence qu'exercerait le corpuscule nucléaire sur leur formation, et non pas sur leur création toute simple par le noyau. Ainsi, comme on le voit, il résulte de la discussion de ces faits, que les granulations oxyneutrophiles sont un produit de l'activité spécifique du protoplasma cellulaire : ce qui du

reste s'accorde bien avec la présence plus nombreuse de ces granulations dans les cellules des ganglions spinaux, où elles siègent très souvent au niveau de l'origine du cylindraxe.

Les propriétés morphologiques et chimiques des granulations oxyneutrophiles des cellules nous permettent d'affirmer qu'il existe une certaine analogie entre elles et celles que l'on rencontre dans les organismes des autres tissus, comme, par exemple, pour les granulations des leucocytes et des cellules granulaires. Aussi le rôle physiologique des granulations oxyneutrophiles des cellules nerveuses pourrait se rapprocher de celui de diastase que remplissent les granulations des cellules en général. Or, ces diastases sont multiples quant à leur action. En effet, il en existe de dissolvantes, de coagulantes, d'oxydantes ; on a décrit même des diastases spéciales comme les zymasses et, d'autre part, des diastases qui favorisent la production du pigment. J'avais tout d'abord pensé que les granulations oxyneutrophiles qui sont si abondantes dans les cellules du locus coeruleus, seraient en rapport avec la formation des granulations de mélanine si nombreuses aussi dans les mêmes cellules. Et, en effet, quelques faits que nous allons mentionner militent en faveur de cette hypothèse. C'est ainsi que chez l'adulte et chez le vieillard, les granulations oxyneutrophiles ne constituent pas de masses si compactes comme chez l'enfant et l'individu jeune ; c'est-à-dire que ces granulations donneraient naissance, par transformations successives, à des granulations de mélanine. Une première objection se présente à l'esprit : c'est que les cellules du locus niger, si riches en

granulations de mélanine, ne contiennent pas, d'après Olmer, des granulations colorables, tandis que mes recherches m'ont démontré le contraire, mais sont beaucoup moins riches en granulations que les cellules du locus coeruleus. Une deuxième objection résulte de la constatation du fait que les granulations oxyneutrophiles existent dans des cellules ne contenant pas du pigment noir, mais bien du pigment jaune, amorphe, ou sous forme de granulations jaunâtres. Telles sont par exemple les grandes cellules claires des ganglions spinaux et les cellules de la substance réticulée au niveau du locus coeruleus. Si pour le moment je ne peux pas préciser quel rôle de diastase remplissent les granulations oxyneutrophiles, ce n'est pas là une raison pour dénier un pareil rôle aux granulations colorables. Car, certainement, la cellule nerveuse, comme toutes les autres cellules, doit avoir ses organes qui président aux différents processus vitaux, tels que : oxydation, hydratation et différentes synthèses chimiques. Ce qui m'affermit encore davantage dans cette opinion, c'est la lecture du travail remarquable de Max Verworn[1], sur l'hypothèse du biogène, espèce de composé chimique vivant qui est le siège de manifestations vitales très importantes. Dans son travail, l'auteur fait remarquer avec raison que si on peut comparer le biogène à une diastase, il s'agirait là d'une diastase toute spéciale qui posséderait des propriétés qu'on ne retrouve pas dans les diastases connues.

Quoi qu'il en soit, la cellule nerveuse est soumise à

1. Max Verworn. *Die Biogenhypothese*. Iena, 1903.

des processus de destruction, et dans la reconstitution des molécules vivantes désorganisées, les granulations oxyneutrophiles jouent probablement un grand rôle. Le fait de la permanence de ces granulations, leur persistance pendant les états pathologiques les plus variés, qui ne les font jamais disparaître, prouverait sans doute qu'il s'agit là d'un élément utile à la vie cellulaire.

Suivant quelques auteurs, et surtout d'après Lœwenthal et Césa-Bianchi, il existerait dans la cellule nerveuse un autre groupe de granulations qui, en raison de leurs qualités tinctorielles, ne peuvent pas être confondues avec les autres granulations chromatophiles. Ces granulations, mises en évidence par ce dernier auteur dans les cellules des ganglions spinaux de l'homme et du bœuf, présentent une forme ronde, sphérique et affectent des dimensions très variables. Parfois, elles se présentent sous forme de granulations minuscules, à peine visibles au fort grossissement, d'autres fois, au contraire, elles sont plus grosses, autant qu'un nucléole. Comme ces granulations se colorent exclusivement par les colorants nucléaires, Loewenthal leur donne le nom de granulations nucléoïdes. Lorsqu'elles sont entourées d'une auréole elles simulent un centrosome. Le même auteur admet que ces granulations seraient élaborées par des substances fournies par les éléments cellulaires avoisinant la cellule ganglionnaire. Leur siège plutôt périphérique constituerait une preuve en faveur de leur origine extracellulaire, ils pourraient même traverser le noyau. Cette immigration des granulations qui s'effectuerait du dehors à l'intérieur du

noyau pourrait expliquer, d'après LOEWENTHAL, l'augmentation de volume de ce dernier qu'on constate dans les cellules nerveuses. CÉSA-BIANCHI est disposé à admettre que les granulations nucléoïdes se forment dans le sein du protoplasma par son activité propre, grâce aux matériaux apportés par le plasma sanguin. La formation de granulations nucléoïdes serait, d'après cet auteur, en rapport avec la production du pigment.

CÉSA-BIANCHI admet trois sortes de granulations dans les cellules nerveuses ganglionnaires : 1° granulations pigmentaires appartenant à la catégorie des lypochromes fréquente chez l'homme, plus rare chez les animaux. Leur nombre augmente avec l'âge, elles représentent un produit de désassimilation duquel la cellule se débarrasse. 2° granulations chromatophiles se colorant intensément par les couleurs d'aniline, spécialement par les couleurs acides, les mélanges neutres et se rencontrant chez tous les animaux. Comme ces granulations présentent des variations pendant le repos et l'activité cellulaire elles représentent, selon toutes les probabilités, un produit d'activité. 3° granulations nucléoïdes se colorant d'une manière élective et exclusivement par les substances qui teignent la chromatine nucléaire. Elles ont leur origine dans le cytoplasma et se trouvent en rapport fort probablement avec la formation des granulations pigmentaires dont elles ne représentent probablement qu'une forme de passage.

Sous le nom de corps énigmatique, CÉSA-BIANCHI désigne certaines formations décrites récemment dans les cellules nerveuses, dont la signification n'est pas

connue actuellement et qu'on ne peut pas faire entrer dans les groupes précédents. En 1900, Hurst a observé dans le protoplasma des cellules du ganglion acoustique chez un embryon de saumon de 150 jours quelques formations caractéristiques se présentant sous forme de petits anneaux colorés en noir par l'hématoxyline ferrique. Riva en employant la méthode de Donaggio a trouvé dans la moelle épinière d'un chien en inanition sacrifié 40 jours après, certains corpuscules colorés en violet rose, de volume variable, parfois assez gros; parfois ils ont un aspect muriforme. L'auteur voit dans ces corpuscules une production anormale des cellules nerveuses. Holmgren, à son tour, a observé dans les cellules nerveuses des ganglions spinaux de la grenouille, du chien et du lapin, et surtout à la périphérie du cytoplasma et même au dehors de la cellule, entre la capsule et cette dernière, la présence de formations rondes, grosses, d'aspect homogène, donnant l'impression de la section transverse d'un gros cylindraxe. Athias a vu dans les cellules nerveuses des ganglions spinaux des mammifères des petites sphères homogènes ayant le volume du nucléole, au nombre de deux ou trois. Autour d'elles se rencontre presque toujours un espace clair qui les sépare du reste du cytoplasma. En général, elles n'offrent pas de structure mais, parfois, elles sont criblées de petites vacuoles. Il les compare aux formations décrites par Holmgren, en outre, il note qu'elles présentent une certaine analogie d'aspect avec les corpuscules de Negri. Legendre a observé dans quelques cellules nerveuses glanglionnaires d'*Helix*-

pomatia, au niveau de l'origine du cylindraxe une figure sphérique d'aspect réticulé ou fibrillaire, entourée d'un grand nombre de granules pigmentaires. Autour de cette figure se rencontrent de nombreux noyaux de la capsule qui entourent la cellule nerveuse. Césa-Bianchi admet qu'il n'y a pas de différence sensible entre les figures de forme sphérique décrites par Holmgren, les sphérules de Athias et les corps énigmatiques de Legendre. Cet auteur a pu observer dans quelques cas dans les ganglions spinaux de hérisson des formations analogues. Il s'agit de corps sphériques, ou de forme ovoïdale, dont les dimensions varient entre 2 et 10μ. Ces formations sont homogènes et ce n'est qu'avec de forts grossissements qu'on peut observer à leur intérieur des petites sphères plus claires, ou plutôt de petites zones réfringentes ; elles sont éosinophiles. Césa-Bianchi se refuse à admettre toute analogie entre les corps énigmatiques et les corpuscules de Negri, qui se rencontreraient exclusivement dans la rage et auraient une structure autrement compliquée.

B. Centrosome.

C'est à von Lenhossek que revient le mérite d'avoir, en 1895, attiré l'attention des neurologistes sur les centrosomes et la sphère attractive dans les cellules des ganglions spinaux chez la grenouille. L'auteur avait déjà été frappé auparavant par certaines dispositions de structure du protoplasma de ces cellules, telles que la constance de la position excentrique du noyau, voire même une concavité quelque

peu prononcée du côté dirigé vers la partie centrale de la cellule. En outre, dans beaucoup de cellules, il existe, d'après le même auteur, une disposition du protoplasma en couches concentriques autour d'un centre qui n'est pas occupé par le noyau, mais qui se trouve un peu éloigné du centre géométrique de la cellule. A l'aide de l'hématoxyline au fer de Heidenhain, von Lenhossek est parvenu à mettre en évidence dans le cytoplasma des cellules des ganglions spinaux de la grenouille une production très analogue au centrosome ou corpuscule central décrit par Ed. van Beneden, Boveri et d'autres. Toutefois, il existerait une différence entre le centrosome décrit par von Lenhossek, et celui observé par la plupart des auteurs dans d'autres cellules. En effet, le centrosome des cellules ganglionnaires de la grenouille n'est pas constitué par un ou deux corpuscules, mais par une foule de granulations très ténues fortement pressées les unes contre les autres et donnant à un faible grossissement l'illusion d'un corpuscule uni. Le centrosome, signalé par von Lenhossek, occupe le centre d'une zone claire, nettement délimitée, appelé par l'auteur du nom de centrosphère. La centrosphère se trouve située, à son tour, au milieu d'une autre sphère granuleuse dite : plasmosphère. L'auteur n'a jamais constaté de radiations protoplasmiques partant du centrosome ; il se demande aussi si le centrosome n'existe pas dans les cellules nerveuses des mammifères. Toutes ses recherches sont restées négatives, aussi est-il enclin à admettre que cet élément se trouve enfermé dans le noyau. La découverte de von Lenhossek a soulevé

des objections sérieuses de la part de quelques auteurs, tandis que d'autres, au contraire, ont fait des constatations analogues à celles de cet auteur dans différentes espèces animales. Le travail de von Lenhossek fut bientôt suivi de celui de Dehler. Ce dernier, en employant la même technique, a trouvé dans les cellules nerveuses des ganglions sympathiques chez les grenouilles des figures analogues à celles observées par von Lenhossek, avec cette différence, toutefois, que dans le cas présent le centrosome ne semblait être constitué que par une ou deux granulations. Margaret-Léwis, en étudiant les cellules ganglionnaires d'un annélide de la famille des Maldagné, a vu, dans les grandes cellules nerveuses des centrosomes et des sphères. Le noyau de ces cellules est volumineux, il occupe, dans la plupart des cas, une position excentrique. Le noyau est aplati ou présente quelquefois une concavité du côté où se trouvent le centrosome et la sphère. Le volume de la sphère atteint environ le tiers de la cellule, dans certains cas, elle est nettement distincte du protoplasme environnant; d'autres fois, au contraire, la transition entre les deux est insensible. A sa partie la plus externe la sphère présente une zone de protoplasme granuleux, puis, en allant en dedans, il y a une zone plus homogène. Au centre de la sphère se trouve un petit corps arrondi; parfois on constate la présenee de deux ou trois corpuscules. Un fait important à signaler c'est que de ce corpuscule partent des radiations multiples qui traversent toute la sphère et se continuent même parfois dans le protoplasma.

Buhler, Lévi et Holmgren, tout en confirmant

l'observation de von Lenhossek, en ont donné une explication toute différente. D'après l'opinion de ces auteurs, la centrosphère ne serait autre chose que la section transversale d'un faisceau de fibriles provenant du cylindraxe. Les granulations centrales, considérées par Lenhossek comme des centrosomes, représenteraient tout simplement des petits blocs de substance chromatique du cytoplasma. A son tour, Lévi a observé la formation décrite par Lenhossek dans les cellules des ganglions spinaux du Bufo Vulgaris et du Zamenis viridis, et la signification qu'il lui donne est celle qui a été avancée par Buhler. Holmgren, à son tour, croit que la centrosphère de von Lenhossek serait la partie terminale d'un prolongement de la capsule enveloppant la cellule et pénétrant dans le protoplasma de celle-ci, décrivant ainsi un trajet en spirale. Néanmoins Buhler croit avoir constaté le vrai centrosome non seulement dans les petites et moyennes cellules, mais aussi dans les grosses cellules des ganglions spinaux. Il est constitué d'une ou deux granulations très fines siégeant tout près du noyau sur la ligne qui réunit le centre du noyau toujours excentrique avec le centre du corps cellulaire. Autour de ce corpuscule, les granulations de protoplasma se disposent sous forme de fibres radiées, le corpuscule central se colore en rouge avec la safranine, en noir avec l'hématoxyline ferrique. Prenant n'a pas rencontré le centre décrit par Buhler dans le segment antérieur du lézard ; il fait ses réserves sur la découverte de von Lenhossek et de Buhler. Athias n'a pas été plus heureux dans ses recherches du centrosome et de la figure rayonnante

décrite par Buhler. En ce qui concerne la formation de Lenhossek, Athias affirme avoir retrouvé, dans beaucoup de petites cellules des ganglions spinaux de la Rana esculenta, des images identiques occupant le centre du corps cellulaire et colorées d'une façon intensive avec l'érytrosine.

Mac Clure, dans les cellules des ganglions spinaux d'un gasteropode (*Helix pomatia*) et Joseph, dans celles du lombric, ont eu l'occasion de rencontrer des images qu'ils considèrent comme des centrosomes.

Heymans et Van der Stricht ont rencontré, dans les cellules ganglionnaires de l'Amphioxus lanceolatus, la sphère attractive constituée de deux corpuscules centraux safraninophiles entourés d'une zone plus claire et présentant à la périphérie des stries rayonnantes en rapport avec le cytoplasma voisin. Schaffer, Kostler, Solger, Holmgren, Studtnicka ont décrit un centrosome chez différentes espèces de poissons. Pour Holmgren, ce centrosome ne serait autre chose qu'un nucléole qui, sorti du noyau, s'est logé dans le cytoplasma qui affecte autour de celui-ci une structure rayonnante. Parfois, les nucléoles émigrés sont au nombre de deux ou trois et tous offrent le même aspect. Chez les mammifères et chez l'homme, l'existence du centrosome a été soutenue par quelques auteurs. C'est ainsi que Hatai a décrit, dans les différentes cellules du système nerveux central et des ganglions de la taupe blanche, l'existence d'un centrosome et de la sphère attractive, seulement la position de ce corpuscule serait variable, car parfois, il avoisinerait le noyau, et d'autres fois, on le

trouverait à la périphérie de la cellule. Il serait beaucoup plus fréquent chez la taupe jeune, chez l'animal adulte, il aurait tendance à dégénérer. Dogiel affirme aussi avoir trouvé le centrosome et la sphère attractive dans le ganglion spinal du chat. Kolster aurait pu les mettre en évidence dans les cellules de la corne antérieure de *Ovis aries* du *Bos taurus*, et du *Sus scropha*. Même plus, Kölliker soutient avoir observé le centrosome entouré d'une sphère attractive dans une cellule pyramidale de l'écorce cérébrale. Les recherches de Nélis sur l'apparition du centrosome, au cours de l'infection rabique sont très curieuses. En effet, cet auteur affirme qu'il n'existe pas, à l'état normal, un centrosome dans les cellules nerveuses des mammifères, mais, le processus rabique déterminerait son apparition dans les cellules des ganglions chez le chien et chez le lapin. Au cours de cette infection, le centrosome ne reste pas inerte, il semble se diviser en deux ; les deux centrosomes tendent à se séparer et à émigrer vers deux directions opposées. Un corpuscule analogue à celui décrit par Nélis a été rencontré par Albino Valente dans les cellules des ganglions spinaux colorés par l'hématoxyline ferrique dans un cas de la maladie du sommeil. Mais il est certain, qu'à ce point de vue, je partage l'opinion de Césa-Bianchi qui pense que les centrosomes décrits par Nélis ne sont autre chose que les corpuscules de Negri. Les études très intéressantes de Rohde sur le centrosome méritent une attention toute spéciale. Cet auteur a tout d'abord cherché, dans les ganglions spinaux de la grenouille et plus tard dans les cellules nerveuses de quelques

mollusques appartenant à l'espèce Tethys. Chez les grenouilles, il a pu voir l'existence de nombreuses formations constituées d'un corpuscule central fortement coloré, entouré d'une zone plus claire très nette à structure radiée. Ces formations de grandeur variable existent non seulement dans le protoplasma mais aussi dans le noyau. Le granule central représenterait le centrosome, et la zone périphérique la zone attractive. Pour cet auteur, les corpuscules en question constitueraient une formation indépendante fournie par un protoplasma spécifique.

Il était facile à prévoir que la démonstration du centrosome serait plus facile à faire chez l'embryon où la substance chromatophile n'est pas encore développée. Smirnow a rencontré chez un embryon humain dans une cellule des ganglions spinaux et tout près du noyau un fuseau avec un centrosome à chacun de ses pôles. Sjövall a noté la présence du corpuscule central dans les cellules nerveuses des ganglions spinaux chez l'embryon de poulet de 5 à 13 jours. L'année dernière, Van der Stricht a retrouvé constamment le centrosome chez l'embryon de taupe et de chauve-souris dans les cellules nerveuses des ganglions spinaux, dans les cellules pyramidales de l'écorce, dans les cellules multipolaires du cervelet et dans les cellules nerveuses de la moelle épinière. En ce qui concerne la cellule nerveuse des ganglions spinaux, la sphère se trouverait au centre de l'endoplasma et serait constitué par une auréole claire contenant une ou le plus souvent deux granules colorées d'une façon intensive par la safranine et l'hématoxyline ferrique. Dans les préparations

traitées par la méthode de Cajal, le protoplasma de la cellule nerveuse ganglionnaire serait constitué, d'après l'auteur, par deux zones : l'une centrale, formée d'un réseau dense, et une autre périphérique, formée d'un réseau à mailles plus larges. Dans le centre de l'endoplasma se trouve une vésicule plus claire, limitée par une membrane à double contour colorée en noir. Au milieu de cette zone se trouvent un ou deux corpuscules centraux très distincts. En se basant sur les recherches de Nélis, Van der Stricht n'hésite pas à admettre qu'il s'agit là du centrosome et de la sphère attractive. Cet auteur pense que si on n'est pas parvenu à mettre en évidence ces formations chez l'animal adulte ou bien chez l'embryon trop avancé en âge, on doit en chercher la raison dans le développement considérable des corpuscules de Nissl qui cachent les fins détails de structure du protoplasma. Grâce à la chromatolyse subie par le corpuscule de Nissl sous l'influence du virus rabique, les centrosomes deviennenent visibles. On pourrait objecter à cette affirmation que la plupart des auteurs qui se sont occupés de la chromatolyse dans les différents états pathologiques n'ont pas signalé l'existence d'un centrosome dans ces cellules. Il est vrai, cependant, que ces mêmes auteurs n'ont pas prêté toute leur attention à cette question. D. Césa-Bianchi a entrepris des recherches très étendues, avec une technique très variable sur la présence du centrosome dans les cellules nerveuses. Cet auteur a pu confirmer l'existence des formations décrites par von Lenhossek, mais l'interprétation qu'il en donne est toute différente de celle

des auteurs précédents. Chez la grenouille, Césa-Bianchi n'a pas retrouvé le centrosome de Rohde, mais il l'a rencontré dans les cellules nerveuses du *Tethys leporina*. Il a obtenu de voir des formations beaucoup plus démonstratives dans les cellules nerveuses ganglionnaires des mammifères, en traitant les sections par la méthode de Mann, au bleu de méthylène et éosine. Il s'agit de corpuscules de forme ronde, colorés d'une façon intensive, entourés d'une zone claire, homogène et délimités par un anneau périphérique à structure radiée. Les dimensions de ces formations sont des plus variables, les petits corpuscules mesurent à peine quelques micromillimètres de diamètre, les gros atteignent de 7 à 9 et même 12 à 14µ, quelquefois davantage. Habituellement il n'y en a qu'un seul, mais on peut les retrouver par deux, trois, ou même plus ; ils se logent dans toutes les parties du protoplasma, aussi bien au voisinage du noyau qu'à la périphérie de la cellule, sans qu'il soit possible de leur assigner un siège particulier. Contrairement à l'opinion de Rohde, il n'a pas trouvé de ces corpuscules dans le noyau. Il est vrai qu'on peut les retrouver parfois tout près de ce dernier touchant même la membrane nucléaire, mais il ne s'agit toujours que de rapports de voisinage. Au niveau du cône d'origine, ces corpuscules font défaut, mais, fait important, il les a rencontrés à la périphérie du corps cellulaire et même en dehors, complètement libres entre la périphérie de la cellule et la capsule, ou même encore entre les faisceaux connectifs. Lorsque ces corps se trouvent en dehors de la cellule, ils présentent des modifica-

tions profondes de forme et de structure. Les corpuscules se multiplient par scission directe. C'est d'abord le corpuscule central qui se partage en deux blocs, puis se divise également la zone claire. La fréquence des corpuscules décrits par Césa-Bianchi varie non seulement d'une espèce animale à l'autre, mais aussi d'un ganglion du même animal à l'autre. Chez le cheval, ils atteignent des proportions considérables, il les a rencontrés également dans les ganglions cérébrospinaux de quelques embryons humains. Ils semblent faire défaut chez l'embryon âgé de moins de quatre mois et demi. En ce qui concerne la signification de ces corpuscules, l'auteur n'est pas disposé à accepter l'opinion de Rohde qui dit qu'il s'agit là d'un centrosome. En effet, d'après nos connaissances actuelles, le centrosome et la sphère d'attraction représenteraient les organes qui président à la division de la cellule. Or, d'après ce que nous savons, la cellule nerveuse ne serait pas capable de division et, par conséquent, la présence d'un centrosome ne trouverait pas sa raison d'être dans les cellules nerveuses. Il est vrai que les caractères morphologiques des formations décrites par Rohde, Sjövall, Van der Stricht et par Césa-Bianchi lui-même ressemblent à ceux qu'offrent le centrosome et la sphère attractive dans les autres cellules de l'organisme. Néanmoins, ces apparences morphologiques ne nous autorisent pas à les identifier. En effet, Césa-Bianchi remarque que les contours des formations qu'il a décrites sont bien délimités. Les radiations de l'anneau périphérique n'ont aucune tendance à se confondre avec le protoplasma avoisi-

nant. Les granulations du protoplasma ne se disposent pas concentriquement autour de ces corps, de sorte qu'ils apparaissent plutôt comme des corps étrangers. Enfin, on peut les mettre très facilement en évidence chez les mammifères avec une technique trop simple, tandis que le centrosome et surtout la sphère d'attention ne deviennent visibles dans les cellules nerveuses des mammifères qu'à l'aide d'une technique toute spéciale. Puis, il n'y a aucun rapport entre leurs dimensions et celles de la cellule. Toutes ces considérations autorisent l'auteur, malgré l'avis contraire de Van der Stricht, à refuser à ces corpuscules la qualité de centrosomes. Mais s'il ne s'agit pas de centrosomes, l'auteur démontre également que les formations en question ne représentent ni des produits artificiels, ni des parasites. Comme on le voit, le dernier mot n'est pas encore dit sur l'existence du centrosome dans la cellule nerveuse. Ce n'est que lorsqu'on fera des recherches systématiques sur le système nerveux d'embryons d'âge différent et de diverses espèces animales qu'on pourra être édifié sur ce sujet.

C. — Granulations colorées.

I. — *Pigment noir.*

Tous les auteurs qui se sont occupés de la structure du système nerveux central ont été frappés de l'aspect tout spécial des cellules qui constituent le locus niger de Soemmering et le locus coeruleus. Ces

cellules multipolaires contiennent dans leur cytoplasma une masse colorée en noir, qui occupe une partie plus ou moins grande de la cellule et qui est composée de granulations rondes, les unes noir foncé, les autres brunes. On n'en voit jamais à l'intérieur du noyaû, et elles sont très rares dans les prolongements protoplasmiques ; elles manquent complètement dans le cylindraxe.

Dans les prolongements protoplasmiques, elles se présentent sous forme de séries linéaires, situées souvent au voisinage de l'endroit de bifurcation de ces prolongements.

Ces granules dites pigmentaires n'existent pas chez le nouveau-né, car elles ne font leur apparition dans le locus niger de Sœmmering, que vers l'âge de seize mois. Mais en étudiant cette région chez l'enfant âgé de quelques mois, on constate dans les cellules de la région de Sœmmering, des granules colorées en rouge par l'érythrosine, granules qui, plus tard, par des processus de transformation, prendront une coloration brune au commencement, pour devenir noires plus tard. Ces granules représentent un produit fixe, c'est-à-dire qu'elles ne subissent pas de modifications notables de forme ni de volume, ou de réaction chimique. En effet, elles sont, chez l'homme âgé de vingt ans, ce qu'elles sont chez l'individu centenaire.

Les granulations de mélanine se déposent non seulement entre les interstices des éléments chromatophiles mais aussi sur ces derniers. Il faut choisir pour voir ce fait des cellules où ces granulations sont peu nombreuses. Lorsque les granulations de méla-

nine ne remplissent pas le corps cellulaire, elles sont plus abondantes à une extrémité qu'à l'autre. Il peut se faire que les granulations étant abondantes dans le cytoplasma fassent défaut dans les prolongements, ou bien elles remplissent le corps cellulaire, puis un long trajet du prolongement protoplasmique est dépourvu de granulations. Celles-ci se reproduisent au niveau du triangle chromatophile ou au point de bifurcation du prolongement. Il y existe une différence fondamentale entre la façon dont se comportent la mélanine et le cytochrome à l'égard des éléments chromatophiles. Les granulations de mélanine se déposent sur ou bien entre les éléments chromatophiles intacts, tandis que le cytochrome fait son apparition là où il n'existe pas d'éléments chromatophiles apparents. Les granulations de mélanine se séparent en dehors des cellules nerveuses dans les cellules névrogliques.

Dans les cellules du locus coeruleus, on peut voir en dehors des granulations noires des corpuscules fusiformes ou bien des amas de gros corpuscules constituant des conglomérats.

L'étude comparative de l'évolution du pigment noir dans les cellules de la substance noire de Soemmering et celle du locus cœruleus nous a permis d'établir ce fait curieux, que chez l'homme les granules noires de mélanine n'apparaissent pas d'une façon simultanée dans les cellules de ces deux régions. En effet, l'apparition des granules de mélanine est beaucoup plus précoce dans les cellules du locus coeruleus où elles existent déjà au troisième mois de la naissance, tandis qu'elles n'apparaissent que vers l'âge de 5 ans dans celles du locus niger. Existe-t-il une relation

entre la multitude des granulations oxyneutrophiles des cellules du locus coeruleus et l'apparition précoce des granulations de mélanine? Je suppose que oui. Je pourrais invoquer en faveur de cette opinion le fait que les granulations oxyneutrophiles, beaucoup moins abondantes dans les cellules du locus niger, ne sont mélangées aux granulations de mélanine que vers l'âge de 5 ans. Dans les deux régions les cellules pigmentées présentent des granulations colorées de différentes teintes, en effet, nous trouvons des granules allant du jaune ocre au noir foncé, en passant par le brun clair et brun foncé. Habituellement, les granules noirs sont plus nombreux chez les individus âgés.

On ne trouve jamais à l'intérieur des grosses cellules claires des ganglions spinaux des granulations noires, ou bien elles sont privées de pigment ou bien ne contiennent que des granulations jaunes plus ou moins fines. Le pigment noir existe dans les cellules de volume moyen, qu'il s'agisse des cellules obscures ou bien des cellules claires, il semblerait cependant qu'il existe plutôt dans les premières. Les granulations noires sont parfois tellement denses qu'il n'est pas possible de les distinguer séparément. Elles siègent autour du noyau en occupant toute la circonférence, ou bien seulement une partie. Parfois la quantité de pigment noir est tellement grande, qu'il n'y a plus possibilité de distinguer la structure de la cellule nerveuse.

On y observe assez souvent une auréole pigmentaire ou bien une semi-lune autour du noyau et c'est surtout dans les ganglions dorsaux qu'on observe le plus

souvent cette particularité. On pourrait même dire que ces caractères nous permettent de distinguer les ganglions dorsaux des autres, mais cette disposition n'est accusée que chez les adultes, la quantité de pigment étant plus grande chez les jeunes sujets, cette topographie est moins caractéristique et moins bien indiquée.

Le ganglion de Gasser se rapproche plutôt, au point de vue de la topographie et de la qualité du pigment, des ganglions dorsaux.

Les réactifs hématiques (sulfhydrate d'ammoniaque, férocyanure de potasse et acide chlorhydrique), n'exercent pas d'influence sur ce pigment. La potasse caustique et l'eau de chlore exercent une action dissolvante sur les corpuscules pigmentés. On pourrait conclure de toutes ces considérations que ce pigment étant insoluble dans beaucoup de réactifs, il ne peut pas jouer un rôle important dans les échanges nutritifs de la cellule ; qu'il constitue une substance inerte. Cependant cette conclusion, qui pourrait être probable, ne repose que sur des considérations théoriques, et il pourrait bien se faire que d'une façon indirecte, elle prenne part au métabolisme des tissus. En effet, j'ai trouvé que dans la région du locus niger, il existe non seulement dans les cellules nerveuses, mais aussi dans les cellules névrogliques et dans la paroi des vaisseaux. Il y aurait lieu de se demander si cette substance pigmentaire, fabriquée dans les cellules, n'est pas ensuite versée dans le torrent circulatoire, contribuant ainsi d'une façon quelconque à la nutrition des tissus. C'est là une simple hypothèse que j'avance avec la plus grande réserve.

Ayant constatée la présence de cristaux d'hématoï-

dine dans quelques cas, dans la substance noire de Sœmmering, il y a lieu de se demander d'où ils proviennent, quel est leur rôle dans la formation du pigment mélanique. Il me semble hors de doute que les cristaux d'hématoïdine ne peuvent provenir que de la matière colorante du sang. En effet, il est connu que l'hémosidérine est un pigment ferrugineux et résulte de la destruction des globules rouges qui mettent en liberté l'hémoglobine. La mélanine est un pigment dépourvu de fer ; or, la coexistence des cristaux d'hématoïdine et des granules de mélanines à l'intérieur de la cellule nerveuse démontre, à mon avis, qu'il s'agit là de deux processus parallèles ; que le pigment du sang se transforme suivant différentes modalités en perdant le fer, d'une part, en cristaux d'hématoïdine, de l'autre, en pigment mélanique. Il serait plus difficile d'affirmer que l'hématoïdine donne naissance à des granules de mélanine, car ces cristaux devraient exister fréquemment dans les cellules nerveuses et surtout dans celles de la substance noire chez l'enfant au moment où la mélanine fait son apparition. Or, je n'ai pas fait une pareille constatation. Il serait plus probable que la formation des cristaux d'hématoïdine à l'intérieur de la cellule nerveuse constituerait plutôt un processus anormal en vertu duquel la cellule nerveuse qui normalement élabore la mélanine ferait précipiter ces matériaux sous forme de cristaux d'hématoïdine. Quoi qu'il en soit, la présence de ces derniers dans les cellules nerveuses de la substance noire démontre à mon avis que la mélanine, qui est un produit d'élaboration de la substance cellulaire, a une origine hématique.

Mes recherches démontreraient que les ganglions spinaux et sympathiques, tout en appartenant au même système, ne présentent pas la même intensité de pigmentation et que celle-ci varie d'une région à l'autre. C'est ainsi, par exemple, que le ganglion sympathique supérieur est fortement pigmenté, et précisément c'est cette constatation qui a amené Hale Witte à la conclusion que ce ganglion a perdu sa valeur fonctionnelle, mais c'est là évidemment une opinion erronée.

Toutes ces considérations sembleraient démontrer que le pigment brun de certaines cellules des ganglions spinaux, et le pigment brun ou noir de la substance noire ont une double origine : c'est-à-dire une origine sanguine, car le matériel du futur pigment est apporté par la circulation, et une origine cellulaire qui élabore le pigment à l'aide du matériel reçu. La cellule décompose la substance colorante du sang et pour élaborer son pigment, elle se défait du fer contenu dans la matière pigmentaire du sang, car la mélanine des cellules ne contient pas de fer. Il resterait à se demander si, en dehors de ce transport qui s'opère des vaisseaux vers la cellule, il n'y en pas un autre courant en vertu duquel la cellule expulse de son pigment qui est transporté vers l'intérieur des vaisseaux pour être charrié par le sang. Il faudrait peut-être faire des réserves en ce qui concerne la similitude du pigment brun des cellules des ganglions spinaux avec le pigment noir des cellules de la substance de Soemmering. Il en résulte que le pigment noir ne constitue pas une substance de désintégration de destruction du matériel de la cellule nerveuse, mais bien une substance constituée, élaborée, par

elle. Etant donné qu'il n'apparaît que dans certaines espèces cellulaires, il est bon, je pense, de séparer ce pigment noir du pigment jaune et de lui attribuer un certain rôle fonctionnel.

II. — *Pigment jaune, cristalloïdes.*

La méthode de Nissl n'est pas une méthode propice pour l'étude du pigment jaune. Parfois elle ne montre même pas de granulations apparentes, mais une substance fondamentale dont la nuance varie suivant l'âge du pigment. Le pigment jaune se présente dans les pièces traitées par cette méthode, coloré de différentes nuances. C'est ainsi que nous pouvons voir le pigment se teindre en jaune ocre pâle, orange plus ou moins clair, etc., etc.

La même différence de tonalité et de coloration peut être constatée dans les pièces traitées par la méthode de Marchi. Entre les extrêmes colorations noirâtres et jaune clair on peut observer diverses tonalités telles que brun foncé, brun jaune, ocre pâle ou jaune orangé. La méthode de Weigert Pal montre encore la même variabilité entre le sépia et le jaune chromé. La méthode de Marchi comme celle de Pal, mais surtout cette dernière, nous montrent dans le pigment jaune un fond représenté par une substance amorphe de couleur jaune dans laquelle sont disséminées les granulations. Ces diversités de coloration se constatent tout d'abord dans les cellules des ganglions spinaux, dans les cellules radiculaires et même dans les cellules géantes de l'écorce cérébrale.

La méthode de Nissl permet de constater dans la masse pigmentée des cellules radiculaires, cellules géantes, etc., tout au moins quelquefois, des granulations et des débris de substance chromatophile. Ces derniers se présentent sous la forme de petits corpuscules et de granulations d'un bleu pâle, blanchâtre même, disséminés dans la masse pigmentaire. La méthode de Nissl nous permet aussi de constater, tout au moins quelquefois, que le pigment jaune est constitué par une substance fondamentale, dans laquelle sont disséminés les corpuscules pigmentaires.

La même particularité peut exister dans les pièces traitées par la méthode de Cajal, mais seulement lorsqu'elles ont été préalablement fixées dans l'alcool, de même, la coloration au Sudan montre aussi, pas toujours cependant, un fond jaunâtre en dehors des granulations. Pour avoir une idée plus exacte de la nature et de la morphologie du pigment, il faut non pas recourir à une seule méthode, mais utiliser toutes les méthodes actuellement connues et parmi ces dernières ce sont la coloration au Sudan et la méthode de Cajal qui méritent une attention toute particulière.

La méthode de Nissl qui ne teint que d'une façon peu appréciable le pigment jaune permet de constater dans les cellules radiculaires de la moelle épinière une quantité plus ou moins grande de pigment, suivant l'âge de l'individu. Chez les vieillards et dans certains états pathologiques, la portion de la cellule occupée par le pigment est plus considérable que chez les sujets jeunes. Habituellement le pigment est

constitué d'une seule masse, mais parfois, dans les cellules oblongues, on en peut voir deux diamétralement opposées. L'une est plus considérable que l'autre. Lorsque la masse pigmentée est unique elle siège à l'une des extrémités de la cellule et peut avancer jusqu'à sa périphérie. La forme qu'affecte cette masse pigmentée est variable et en général elle ne prend pas de forme géométrique régulière. La partie du pigment qui regarde le noyau qu'elle peut toucher dans quelques cas, se présente sous la forme d'une ligne droite ou curviligne ; dans ce dernier cas la concavité est dirigée du côté du noyau. Le Sudan montre dans la masse pigmentée de fines granulations de volume inégal, de forme ronde ou polygonale constituant par leur réunion une masse compacte. Leur coloration est d'un bel orange comme celle de la myéline.

La méthode de Nissl comme la coloration au Sudan nous fait voir surtout chez les personnes âgées que certaines granulations sont beaucoup plus foncées que le reste du pigment, et qu'elles sont même noires. Le pigment jaune, nous l'avons vu, est surtout situé à la périphérie de la cellule radiculaire mais parfois il est concentré autour du noyau. Je ne pense pas que cette dernière disposition qui du reste n'est pas exceptionnelle, puisse être considérée comme l'indice d'un état pathologique. Quoi qu'il en soit, même dans ce dernier cas, il n'y a pas de granulations pigmentaires à l'intérieur du noyau.

Les cellules des colonnes de Clarke sont déjà pigmentées chez l'enfant de deux ans, mais les granulations sont petites, discrètes, de volume inégal et se présentent sous la forme d'une bande périphérique.

Chez l'enfant de cinq ans les granulations sont plus confluentes, leur nombre et leur volume plus grands, elles se colorent aussi d'une façon plus intense. Chez l'adulte, la pigmentation est très accusée et à ce point de vue on trouve deux aspects différents.

1° Le pigment envahit toute la cellule et ne permet pas même de voir le noyau; 2° la région nucléaire et périnucléaire est libre, ou bien il forme une demi-lune, ou bien encore par la progression vers le noyau, toute la périphérie de la cellule est envahie et la région centrale reste libre, il affecte alors la forme d'un anneau.

Si on emploie le Sudan comme méthode de coloration, pour déceler la quantité et la topographie du pigment dans les cellules de l'écorce cérébrale, on constate que celles qui en contiennent recèlent de fines granulations qui se présentent sous la forme d'une masse compacte ayant un siège variable. Nous la retrouvons tantôt au voisinage du noyau, sur un de ses côtés, à sa partie supérieure ou à la partie inférieure, tout près de son cylindraxe.

Dans les grosses cellules et surtout dans les cellules géantes, les granulations sont plus denses et même parfois plus fines que dans les petites et les moyennes pyramidales. Dans les petites pyramides, la masse pigmentaire est constituée par quelques granulations situées tout près du noyau. D'une manière générale, les granulations sont plus fines dans les cellules géantes ; il n'y a pas de rapport direct entre le volume de la cellulle et celui des granulations. D'autre part, dans ces cellules géantes le pigment a une topographie plus ou moins fixe, c'est-à-dire qu'il siège plus

souvent à la base de la pyramide que vers son sommet. Il est à remarquer que le Sudan donne des colorations beaucoup plus régulières que les autres méthodes du pigment des cellules nerveuses. Ainsi, par la méthode de Nissl, on voit que la colorabilité de ce pigment est variable comme, du reste, la teinte qu'il prend. Ainsi, par exemple, ayant examiné le pigment des cellules géantes dans une trentaine de cas traités par la méthode de Nissl, on peut voir qu'il offre des nuances très différentes : il peut prendre une teinte jaune citron des plus claires, passer par les teintes intermédiaires : jaune de chrome, clair moyen et foncé, jaune orange, ocre jaune et arriver encore à une coloration plus foncée : la terre de Sienne. On peut même remarquer d'autres phénomènes de métachroniasie, le pigment présentant encore une coloration verdâtre.

En ce qui concerne la quantité de pigment, il faut avouer que nous sommes bien peu renseignés sur les facteurs qui influencent sa production ; néanmoins, l'influence de l'âge est indiscutable. Ainsi, sur les trente cas dont nous venons de parler, la quantité de pigment est très minime chez deux sujets âgés de 19 et 22 ans, tandis qu'elle était très considérable chez les sujets âgés.

Le sudan nous montre, dans les cellules pyramidales du cerveau, au moins deux espèces de granulations pigmentaires, à savoir : 1° granulations fines qui siègent dans les cellules géantes et les grosses pyramides ; 2° gros corpuscules jaunâtres, qu'on rencontre dans les petites et surtout dans les moyennes pyramides. En outre, le sudan, comme la méthode de Nissl, nous montre dans les cellules géantes, en

dehors du pigment jaune, des granulations ou des corpuscules brun foncé. Dans les ganglions de la base du cerveau, nous rencontrons également des granulations pigmentaires différentes au point de vue de leur volume et de leur coloration. Les cellules nerveuses du pulvinar présentent dans les pièces colorées au sudan, des gros corpuscules de forme polygonale de couleur ocre jaune, tandis que les cellules du noyau lenticulaire présentent des granulations fines orangées.

Les cellules du cervelet ont été considérées comme dépourvues de pigment jaune. Obersteiner a insisté tout particulièrement sur cette question.

Conformément à ces données, j'ai trouvé en effet que les cellules de Purkinje de différents sujets âgés ne contiennent que très rarement du pigment jaune; et même dans ces derniers cas, les granulations qu'on y rencontre sont peu nombreuses et pâles. Mais si, au lieu d'employer la méthode de Nissl comme on le fait habituellement, on emploie la coloration spéciale du Sudan, on constate qu'une région de la cellule plus ou moins éloignée du noyau contient des granulations fines, orangées, qui nagent dans une substance fondamentale teintée légèrement en jaune orange. La région pigmentée est tantôt considérable, tantôt au contraire peu étendue. J'ai dit que les granulations sont généralement fines, cependant chez certains sujets, elles peuvent être grosses. Ces granulations ne font jamais défaut chez les centenaires, mais elles peuvent manquer chez les jeunes sujets.

Sur douze cas de cervelets traités au Sudan et provenant de sujets d'âge différent, j'ai pu trouver dans onze cas des granulations pigmentaires fines.

La méthode de Nissl n'a permis de constater le pigment jaune que dans quatre cas ; même dans ces derniers, il n'y avait pas de granulations pigmentaires, mais seulement une masse jaunâtre amorphe. Le Sudan, comme nous l'avons dit, montre dans onze cas des granulations fines orangées. Les cellules du corps dentelé contiennent dans leur cytoplasma, dans les pièces traitées par le sudan, de gros corpuscules brun jaunâtre beaucoup plus volumineux que ceux des cellules du cervelet et dont la partie centrale est habituellement plus claire que la partie périphérique. Dans les pièces traitées par Romanowsky, on ne distingue pas de semblables corpuscules, mais seulement la substance jaunâtre amorphe dans laquelle se trouvent les corpuscules.

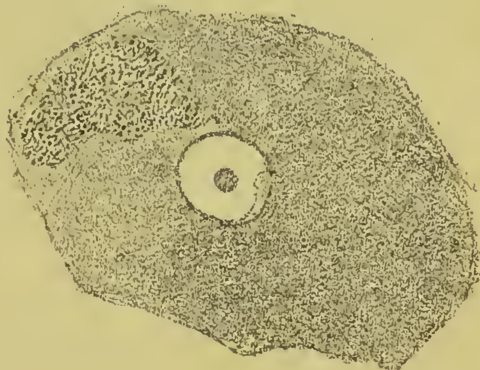


Fig. 64.

Dans les ganglions spinaux, sur les coupes traitées par le sudan, on peut constater la présence d'un nombre variable de granulations suivant l'espèce cellulaire et l'âge du sujet. D'une façon générale il existe un rapport étroit entre le type cellulaire, la quantité et la forme des granulations pigmentaires. D'autre part, certaines espèces cellulaires étant plus nombreuses dans quelques régions, la forme et la quantité du pigment dépendent également de la région à laquelle appartient le ganglion. Le Sudan ne colore pas seulement les gra-

nulations pigmentaires jaunes, mais il teint également tout au moins en surface les granulations noires et probablement aussi les corpuscules que j'ai nommés érythrophiles ou bien oxyneutrophiles.



Fig. 65.

Au point de vue de leur volume, les granulations pigmentaires jaunes peuvent être divisés : 1° en granulations très fines, véritable semis granuleux (fig. 64); 2° en granulations un peu plus volumineuses que les précédentes (fig. 65); 3° granulations grosses ou granules (fig. 66) et 4° gros corpuscules (fig. 67).

Je crois que la forme corpusculaire n'a pas encore été décrite jusqu'à présent. Les deux premiers groupes se trouvent surtout dans les grosses cellules claires dont la substance chromatophile se présente sous forme de granulations ou de corpuscules peu volumineux. Les granulations de ces groupes siègent habituellement à la périphérie de



Fig. 66.

la cellule en affectant des formes variables. Tantôt la masse qu'elles constituent a la forme d'une bande ou bien d'un segment situé loin du noyau. D'autres fois cette masse est triangulaire avec la base située à la périphérie et le sommet dirigé vers le noyau. La masse des granulations est unique ou double, et dans ce dernier cas les masses sont généralement opposées.

Les granulations grosses ou bien les granules pigmentaires jaunes se retrouvent dans les cellules de volume moyen et dans les petites. Les gros corpuscules n'existent jamais dans les grosses cellules des ganglions spinaux mais dans celles d'un volume moyen, peut-être s'agit-il là de cellules moyennes claires à gros corpuscules chromatophiles. Les gros corpuscules colorés par le Sudan se présentent généralement sous la forme d'une masse qui peut s'avancer de la périphérie vers le noyau mais qui n'entoure jamais ce dernier, comme cela arrive aux granulations pigmentaires noires. Les gros corpuscules n'arrivent jamais à la densité des granulations fines : aussi on peut en dire le nombre contenu dans une cellule, ils varient de 30 à 40 par cellule, parfois ils sont plus ou moins nombreux.

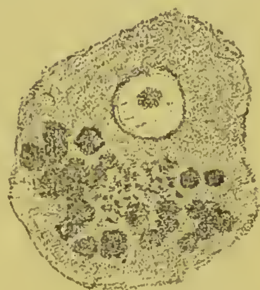


Fig. 67.

Ces gros corpuscules ne paraissent pas se colorer par le procédé de Romanowsky, et ils ressemblent à ceux que nous décrirons dans les cellules du grand sympathique et de la couche optique.

La coloration au Sudan nous montre que la cellule

ne contient pas d'habitude qu'une seule forme de granulations jaunes, mais que parfois on peut en trouver deux espèces, c'est-à-dire de gros corpuscules et des granulations fines. On sait que les cellules des ganglions spinaux contiennent en grande abondance du pigment noir ou de la mélanine. Or ce pigment noir ou brun peut être teint par le Sudan de la couleur sienne brûlée (espèce particulière de rouge brun). Il s'agirait de savoir si la teinte n'est pas seulement limitée à la surface des granules. En tout cas, le fait important à constater c'est que le Sudan peut même colorer les granulations de mélanine.

J'ai examiné, chez une jeune fille âgée de 12 ans, tous les ganglions spinaux à partir de la 5e racine cervicale jusqu'à la 4e sacrée, au point de vue des rapports des cellules à pigment brun noir avec les cellules à pigment jaune. Tout d'abord, j'ai pu constater que le nombre des cellules à pigment noir est beaucoup plus considérable que celui des autres à pigment jaune. Puis, certaines régions sont plus riches en pigment que d'autres. Les cellules des ganglions cervicaux que j'ai examinées le sont beaucoup moins que celles des ganglions dorsaux ou lombaires. En revanche, la région des cellules lombo-sacrées contient plus de pigment jaune que les cellules des autres régions. Chez les sujets jeunes, il n'existe pas, dans les cellules des ganglions spinaux, de gros corpuscules pigmentaires, ou bien de petits corpuscules jaunes pigmentés.

Un autre fait aussi curieux, c'est que les cellules des ganglions jugulaires ne paraissent pas contenir du pigment noir.

J'ai fait la même constatation pour les cellules du ganglion ophtalmique. Comment expliquer cette absence, alors que les granulations noires se rencontrent en abondance dans les ganglions spinaux qui n'ont pas cependant d'autre valeur fonctionnelle que celle des ganglions jugulaire et ciliaire?

Dans les cellules des ganglions sympathiques, et j'ai surtout en vue les ganglions cervicaux supérieurs et inférieurs, le Sudan nous permet de voir des fines granulations orange, situées à la périphérie de la cellule sous forme de segment envahissant parfois les couches profondes et constituant une masse plus ou moins considérable. Habituellement, la méthode de Nissl nous montre dans les cellules à pigment jaune une masse amorphe avec peu ou pas de granulations. Les cellules à pigment noir ou brun sont très nombreuses dans les cellules des ganglions sympathiques.

Ces granules peuvent occuper toute la cellule ou seulement une partie. Il n'est pas très rare d'en rencontrer sur le trajet des prolongements protoplasmiques, ce qui nous permet de suivre ces derniers sur un long trajet.

J'ai décrit précédemment l'aspect tout particulier du pigment des cellules nerveuses de la couche optique et des corps géniculés. Il me reste à présent à décrire les modifications que subit ce pigment à différentes époques de la vie. Chez l'enfant de 5 ans, ces corpuscules sont petits et peu nombreux.

Chez l'adulte, ils augmentent de volume, sont plus denses et leur coloration plus intense. Dans l'extrême vieillesse, et j'ai ici en vue les individus qui sont arrivés à 100 ans, les granules pigmentaires of-

frent un aspect tout particulier, parce qu'à leur surface et dans leurs interstices, il se dépose de fines granulations noires, 4 ou 5 sur chaque granule jaune. Je ne saurais dire l'époque d'apparition de ces granulations noires ; il est certain qu'on ne les retrouve pas à 40 ou 50 ans.

Est-ce que cette pigmentation du pigment des cellules de la couche optique reste un fait isolé, n'existant pas ailleurs ? Je ne le pense pas, puisque j'ai eu l'occasion de rencontrer le même phénomène dans les cellules radiculaires, dans les cellules géantes et dans les cellules sympathiques des individus âgés. Fort probablement, elles peuvent exister aussi dans d'autres cellules. Ces phénomènes, c'est-à-dire l'apposition des granulations fines et plus foncées sur les corpuscules de pigment jaune ou brun, peuvent également s'observer dans les cellules des ganglions sympathiques et spinaux.

Il est certain que le pigment jaune s'élimine en partie de la cellule nerveuse. La coloration au sudan m'a permis de constater des granulations coloriées en jaune orange, non seulement dans l'adventice des petits vaisseaux de l'écorce cérébrale, mais aussi dans leur intérieur ; ce qui tendrait à prouver que la quantité de pigment formé à l'intérieur de la cellule nerveuse est excessive, d'où la nécessité qu'il soit éliminé, tout au moins en partie. Les cellules interstitielles, fixes ou mobiles, s'emparent de ces granulations dont nous ne connaissons pas le sort ultérieur.

Sont-elles tout simplement détruites à l'intérieur des vaisseaux, ou bien sont-elles tout d'abord utilisées d'une façon quelconque et ensuite détruites ?

C'est là une question qui mériterait d'être étudiée.

Ainsi tombe l'un des arguments des auteurs qui ont soutenu que le pigment est une substance de nutrition au lieu d'un déchet, car, dans ce dernier cas, le pigment devrait être éliminé, phénomène qu'ils n'ont pas constaté, mais qui existe bien.

On constate assez souvent que la région occupée par le pigment, surtout dans les pièces traitées par la méthode de Nissl, contient des débris ou des fragments d'éléments chromatophiles qui sont comme émiettés et disséminés dans la masse jaune du pigment, dans laquelle parfois on peut à peine distinguer quelques granulations jaunâtres pâles. Ce mélange de substance pigmentaire et de substance chromatophile désorganisée est beaucoup plus apparente dans les grosses cellules, comme c'est le cas pour les grosses cellules radiculaires et pour les cellules géantes de l'écorce.

La méthode de Cajal, pour la coloration des neurofibrilles, nous permet de constater certaines particularités intéressantes dans la constitution des granules pigmentaires. Les résultats diffèrent suivant que la pièce a été traitée tout d'abord par le nitrate d'argent ou par l'alcool. Dans le premier cas, les granulations pigmentaires se présentent assez souvent sous l'aspect suivant : elles sont colorées en noir foncé ou brun et, à l'immersion, on voit que la partie centrale est claire, tandis que la périphérie est représentée par une bordure de points noirs. Cette particularité est surtout visible dans les grosses granulations.

Les points noirs, dont nous parlons, peuvent également exister dans la partie centrale. Dans les

granulations fines, on ne voit pas cette particularité, elles paraissent plutôt homogènes. Les granulations brunes peuvent se pigmenter par l'apparition des points noirs qui se déposent sur elles. Les granulations pigmentaires peuvent être teintées en brun pâle ou foncé et parfois être mélangées entre elles. Dans les pièces fixées tout d'abord par l'alcool et passées ensuite au nitrate d'argent, la région pigmentée, vue à un petit grossissement, apparaît souvent sous la forme d'une masse noire tranchant violemment avec le reste de la cellule nerveuse.

Cette tache examinée à l'immersion montre un réseau composé par des travées fibrillaires épaisses, colorées en noir foncé et dans l'intérieur duquel se trouve une substance fondamentale amorphe, colorée en brun foncé ou noir contenant à son tour des granulations fines, colorées en brun verdâtre.

En étudiant de près les régions envahies par le pigment, j'ai constaté que celle du cytoplasma située tout près de la colline du cylindraxe peut être le siège d'une pigmentation plus ou moins abondante.

Je fais la même remarque, non seulement chez l'homme, mais aussi chez les animaux.

Assez souvent, chez les animaux adultes, lorsqu'on a sur le même plan de la coupe les prolongements protoplasmiques et le cylindraxe, on voit tout près de l'origine de ce dernier une masse pigmentée. Ceci prouve, à n'en pas douter, que cette région est le siège d'une désintégration importante, ce qui s'explique du reste par la disposition de la substance achromatique fibrillaire dans cette région.

C'est en effet à ce niveau qu'a lieu l'établissement

des fibrilles du cylindraxe, et leur continuation avec les fibrilles du réseau du cytoplasma. C'est également à ce niveau que convergent les ondes nerveuses qui arrivent des prolongements pour être lancées dans le cylindraxe.

C'est fort probablement à cause de l'intensité des processus chimiques qui ont lieu tout près de la colline du cylindraxe que les éléments chromatophiles subissent des modifications morphologiques aboutissant à leur transformation pigmentaire.

Un mécanisme analogue préside à la détermination de la chromatolyse périnucléaire, qui est si fréquente chez les personnes très âgées. Il n'y a pas de doute pour moi que les conditions de nutrition et de fonction des couches profondes et périnucléaires de la cellule nerveuse ne soient différentes de celles des couches périphériques.

Ce n'est là, du reste, qu'un phénomène entrant dans la loi générale établie par Spencer.

Dans deux cas de réaction secondaire des cellules radiculaires motrices, après l'amputation du membre inférieur et après la destruction des racines antérieures, j'ai pu constater que la région centrale de la cellule nerveuse envahie par la chromatolyse, ou bien par l'achromatose, est le siège d'une infiltration de lipochrome. Voici ce qu'on constate dans ces conditions : la région centrale dépourvue plus ou moins complètement de granulations chromatiques à la suite de la chromatolyse périnucléaire, devient d'un blanc mat. A la périphérie de cette région il apparaît du lipochrome en quantité plus ou moins abondante. Les granulations qui le composent sont, au commen-

cement, pâles ; ce n'est que plus tard qu'elles deviennent jaunes ou jaunâtres. Au stade plus avancé, presque toute la région en achromatose est envahie par du lipochrome en laissant le centre de la cellule plus ou moins libre. Cet envahissemement de la cellule du centre vers la périphérie est indiscutable. Tout ceci démontrerait qu'une cellule dont la nutrition et la fonction subissent une perturbation profonde est destinée à être envahie par du lipochrome. C'est de cette manière que je m'explique pourquoi le lipochrome se développe d'une manière considérable dans les cellules nerveuses qui se trouvent dans la zone ou bien tout près d'une artère oblitérée.

Il serait bien difficile d'admettre dans ce cas que le lipochrome constitue un matériel de nutrition pour la cellule, attendu qu'il est très abondant dans les cellules atrophiées. Le lipochrome nous apparaît plutôt comme un produit de régression, d'involution ou de dégénérescence cellulaire résultant de l'activité plus ou moins exagérée de la cellule nerveuse, et de troubles de nutrition consécutifs soit à l'action des agents toxiques, soit à l'accumulation de substances nocives dans l'intérieur de la cellule nerveuse.

Avant de terminer avec cette question du pigment, qu'il me soit permis d'invoquer encore deux faits nouveaux, démontrant à mon avis, d'une manière incontestable, la nature régressive et involutive du pigment jaune de la cellule nerveuse. Il est connu que Sudakewitsch[1] et, après lui, le Pr Babès[2] ont décrit dans les

1. Sudakewitsch. *Beitrag zur pathologischen Anatomie von Ziegler Nauwerk*, II, 1, 1887.

2. Babès. *Die Lepra*. Vienne, 1901.

cellules des ganglions spinaux des lépreux, l'existence du bacille de Hansen, qui loge surtout, ainsi que le Pr Babès l'a montré, dans un réseau du pigment jaune.

La présence de bacilles de la lèpre dans les cellules des ganglions spinaux y provoque des lésions qui offrent une allure assez spéciale. La cellule apparaît comme composée de deux régions : une région colorée contenant le noyau, lequel est très souvent excentrique, et une région incolore.

Cette dernière est constituée par un système d'alvéoles de grandeur inégale, d'apparence ruchée. La région colorée est composée par de la substance chromatophile plus ou moins altérée.

La première de ces régions contient du pigment jaune pâle et c'est également là qu'on trouve une quantité considérable de bacilles de la lèpre. Le Pr Babès explique la prolifération des microbes dans la région incolore par le fait que le pigment constitue un milieu de culture très favorable à leur développement. Sur des préparations faites par mon préparateur, le Dr Goldstein, j'ai pu voir qu'il n'y a que certaines cellules, surtout les cellules à pigment jaune, qui présentent des bacilles en grande quantité. Les cellules qui présentent des granulations de pigment noir ou brun ne contiennent presque jamais le bacille de la lèpre. Il est indubitable que le bacille de la lèpre exerce une action destructive sur les éléments chromatophiles qu'il emploie peut-être comme matière de nutrition, après leur dissolution.

En tout cas, la disparition progressive des éléments chromatophiles est suivie de l'apparition de pigment jaune.

Or, d'après les recherches que j'ai faites à l'aide de la méthode de CAJAL, l'apparition du pigment jaune modifie seulement les qualités du réseau fibrillaire cytoplasmique. Il devient plus épais, plus apparent, et se colore d'une façon intensive[1]. C'est précisément là la raison de l'aspect ruché des cellules envahies par le bacille de la lèpre.

Enfin, un autre fait, d'un ordre un peu différent, est le retentissement qu'exerce sur les cellules des ganglions, la compression d'un nerf mixte. C'est ainsi que j'ai eu l'occasion d'examiner les ganglions jugulaires dans un cas de compression du nerf pneumogastrique par un anévrisme, compression datant de plusieurs années. La plupart des cellules, correspondant au nerf comprimé, contenaient une quantité considérable de pigment brun et même quelques-unes étaient transformées en une masse pigmentaire. Évidemment, on ne saurait interpréter cette dégénérescence cellulaire, que par les perturbations apportées par la compression permanente du nerf à la fonction et à la nutrition des cellules des ganglions spinaux.

Les facteurs qui déterminent l'apparition du pigment, et surtout du pigment jaune, sont nombreux; en voici les principaux :

1. Je viens de décrire dans les cellules nerveuses radiculaires dans certaines cellules, des ganglions spinaux, dans les cellules géantes chez les animaux adultes et chez l'homme, l'existence d'un réseau spécial dans les régions pigmentées en jaune des cellules nerveuses. Le lecteur trouvera des détails à ce sujet dans la *Revue neurologique* du 15 août 1904. *Comptes rendus de la Société de biologie*, novembre 1904, et surtout dans un travail pour le journal de neurologie, actuellement sous presse.

1° L'âge. Nous avons étudié l'influence de l'âge au chapitre de l'évolution et de l'involution de la cellule nerveuse, et nous avons vu que l'apparition du pigment varie avec les espèces cellulaires, que les espèces qui se développent plus tard présentent également une transformation pigmentaire tardive.

L'apparition prématurée du pigment jaune est un signe de sénilité précoce, et, à ce point de vue, il est intéressant de remarquer la relation étroite qui existe entre la sensibilité et le processus pathologique.

2° Les troubles nutritifs de la cellule, tels que : l'anémie progressive des centres nerveux, les intoxications lentes, les sections nerveuses non suivies de réparation et différentes dégénérescences qui empêchent la réparation des éléments chromatophiles.

Ici je ferai une remarque : la formation du pigment dans la cellule nerveuse aux dépens du cytoplasma constitue un processus lent et progressif. Il n'y a pas de dégénérescence pigmentaire aiguë, tandis que la transformation graisseuse, qui s'observe parfois dans l'intoxication par le phosphore ou par le chloroforme, constitue un processus aigu, rapide. C'est là, à mon avis, une preuve qui dénote que la transformation pigmentaire n'est pas tout simplement une dégénérescence graisseuse comme semblent le soutenir Rosin, Rothmann et Mühlmann. Le fait que le pigment jaune se colore en noir par l'acide osmique, n'est pas une preuve absolument indiscutable, que toutes les substances qui le composent sont constituées par la graisse ; cette dernière, en effet, n'est pas la seule matière dans l'organisme qui se teigne en noir par l'acide osmique. Je ne nie nullement qu'il

puisse y avoir dans la masse du pigment jaune des particules graisseuses, mais j'affirme que personne jusqu'aujourd'hui n'a pu prouver d'une manière incontestable, que le pigment jaune soit exclusivement constitué par la graisse.

3° La formation du pigment accompagne tous les états dégénératifs pathologiques. Aussi, nous en rencontrons une grande quantité dans les cellules de la corne antérieure, dans la sclérose latérale amyotrophique, dans l'atrophie musculaire, d'origine spinale.

L'absence chez les animaux de granulations pigmentaires noires dans les cellules des ganglions spinaux, des ganglions sympathiques et même dans les cellules correspondant au locus niger et au locus coeruleus chez l'homme, permettrait d'affirmer que le pigment noir n'a ni la même origine, ni la même valeur que le pigment jaune.

Il serait intéressant de chercher si chez le singe, dans les régions sus-décrites, il existe du pigment. Il me semble certain que ce n'est pas à la longévité de l'homme qu'il faudrait rapporter la présence de la mélanine, parce que celle-ci fait défaut chez le chien très âgé dans les régions nommées locus coeruleus et locus niger.

D'autre part, la mélanine apparaît de bonne heure dans les cellules nerveuses de l'homme; je l'ai trouvée en effet, chez des sujets âgés de deux et cinq ans, dans les cellules du locus coeruleus. Kure[1] n'a pas

1. Kure. *Die normale und pathologische Structur der Zellen und der cerebralen Wurzel des N. trigeminus, die Kreuzungsfrage der letzteren und der motorischen Trigeminuswurzel* Arbeiten aus Prof. Obersteiner's Laboratorium. Wien, 1899, f. 6.

trouvé non plus du pigment dans le locus coeruleus chez les animaux.

Toutes ces considérations prouvent avec la dernière évidence que les inclusions des cellules nerveuses désignées sous le nom de pigment représentent des espèces morphologiques bien définies et distinctes au point de vue de leur constitution chimique, de leur origine, de leur fonction. Il n'y a pas de transformation d'une espèce pigmentaire en une autre. Je crois jusqu'à plus ample informé que les granulations pigmentaires noires des ganglions spinaux et des ganglions sympathiques ont la même valeur morphologique que celles de la substance noire.

Quelle est la constitution chimique du pigment jaune ?

Depuis longtemps, Obersteiner a admis qu'il s'agit là de substances graisseuses et même dans les stades de dégénérescence pigmentaire, le pigment ne serait constitué que par la graisse et Mühlmann [1] a également soutenu qu'il représente une matière de nature graisseuse. Rosin [2] et, à sa suite, Rothmann, Olmer et d'autres auteurs ont fait rentrer ce pigment jaune dans le groupe des lipochromes. Dans plusieurs publications, en me basant sur les réactions chimiques communes de la myéline et du pigment jaune, j'ai admis que ce dernier contient de la lécithine, corps qui, comme on le sait, s'accompagne toujours de substances grasses. Mais le pigment jaune ne mérite pas le nom de lipochrome.

1. Mühlmann. *Loc. cit.*
2. Rosin. *Loc. cit.*

Il ne présente pas la réaction chimique de la lutéine. En effet, ainsi que SEHRT[1] l'a montré, opinion que j'ai pu aussi confirmer, le pigment jaune ne se colore pas en bleu foncé par l'acide sulfurique concentré et il ne devient pas vert si on y ajoute de l'iode iodurée de potassium.

La signification fonctionnelle du « pigment jaune » est entourée d'une grande obscurité. Sans doute, il n'est pas facile de concevoir la présence d'une quantité plus ou moins grande de substance inerte à l'intérieur des cellules nerveuses sans que cette substance ne s'élimine petit à petit. Mais à vrai dire est-ce que cette élimination n'existe pas, tout au moins dans certaines régions ? Je pense que si. Tous ceux qui ont eu l'occasion d'étudier les ganglions spinaux ont été frappés de l'abondance de granulations jaunes dans le tissu interstitiel et dans la paroi des vaisseaux. Eh bien, ce phénomène ne peut s'expliquer autrement que par l'élimination des granulations pigmentaires de la cellule nerveuse, lesquelles sont transportées dans le système circulatoire.

D'autre part, on constate dans les cellules névrogliques de l'écorce cérébrale chez les individus âgés, des granulations de pigment jaune. Or, il est fort probable que ce pigment des cellules névrogliques est le produit d'absorption des granulations sorties des cellules nerveuses qui, chez les séniles, contiennent du pigment en grande quantité. Il n'y a absolument aucun fait démontrant que le « pigment jaune » peut être utilisé par la cellule pendant son

1. SEHRT. *Virchows Archiv*, 1904.

activité. Cette substance, à l'encontre des matières que la cellule nerveuse emploie pour son activité fonctionnelle et nutritive, est une substance inerte et résistant aux agents toxiques et infectieux qui agissent sur la structure et la composition chimique des éléments nerveux.

Ni le tétanos, ni l'intoxication par la strychnine ou l'absinthe, n'exercent aucune influence sur la quantité de pigment. Moi-même, Crocq et d'autres auteurs, avons trouvé beaucoup de pigment dans les cellules nerveuses de sujets morts de tétanos. Même plus, W.-K. Hunter[1] a décrit dans un cas de tétanie d'origine gastrique chez une femme âgée de 41 ans, une quantité considérable de pigment dans les cellules nerveuses de la moelle épinière, du bulbe et de la protubérance. Cet auteur admet que la pigmentation considérable qu'il a observée dans son cas résultait de la destruction rapide des éléments chromatophiles. Contrairement à ce qui se passe avec les corpuscules de Nissl, et les neurofibrilles, les granulations pigmentaires sont extrêmement résistantes à l'action de l'hyperthermie, des intoxications, etc. Même la mort de la cellule nerveuse ne modifie pas facilement les conditions du « pigment jaune ». Au bout de quelques jours, alors que les neurofibrilles et les éléments chromatophiles sont profondément altérés, le pigment jaune n'a pas changé d'une façon sensible ses propriétés morphologiques et chimiques.

Comment donc pouvoir considérer le « pigment

1. W. K. Unter. A note on the microscopic appearences of the spinal cord in tetanus. *Brit. med. Journ.*, 1897.

jaune » comme une matière de réserve que la cellule utiliserait pendant son activité alors qu'il se comporte comme une substance inerte à l'égard des agents qui attaquent les autres composants de la cellule nerveuse ?

Le pigment jaune, comme on le sait, n'existe pas dans les cellules nerveuses dès la naissance, mais il apparaît à différentes époques de la vie dans les différentes espèces cellulaires et il augmente à mesure que l'individu avance en âge.

Sur l'origine du pigment, on pourrait faire les hypothèses suivantes : 1° le pigment apparaît dans la substance fondamentale amorphe de la cellule nerveuse comme produit de l'activité cellulaire, soit de nature régressive, c'est-à-dire résultant de la décomposition, ou bien du dédoublement des matières albuminoïdes qui s'y trouvent ; 2° il résulterait de la désintégration de la substance chromatophile ou bien de la destruction des neurofibrilles. Les études que je viens de faire à l'aide de la méthode de CAJAL démontrent avec la dernière évidence que la dégénérescence ou la destruction des neurofibrilles ne donnent pas lieu à la formation du pigment jaune.

Dans ces conditions, il y a lieu de se demander si la désintégration des éléments chromatophiles — amenée soit par la voie de la dégénérescence, soit par celle de la destruction grâce à l'activité cellulaire, soit par l'action répétée des agents toxiques — ne représenterait pas l'origine de la formation du pigment jaune. Cette opinion, malgré les objections qu'on a pu élever contre elle, a été défendue par nombre

d'auteurs tels que COLUCCI[1], moi-même[2] par LORD[3] et NISSL[4].

LORD a même avancé que le pigment des cellules nerveuses résulte de la dégénérescence graisseuse des éléments chromatophiles. Quoi qu'il en soit, dans les cellules somatochromes, le pigment prend la place des éléments chromatophiles, ce qui veut dire que la désintégration de ces derniers, lorsqu'il n'y a pas de réintégration, est suivie de l'apparition de pigment. La succession de ces deux phénomènes, désintégration et disparition des éléments chromatophiles avec apparition du pigment, rendrait probable l'hypothèse soutenue par les auteurs sus-cités.

En tout cas, il n'est pas facile de constater la transformation des éléments chromatophiles en pigment jaune et malgré que j'aie cru parfois l'avoir observée, il n'en reste pas moins certain que l'hypothèse que j'aie soutenue a besoin de nouvelles recherches.

OLMER admet que toutes les parties de la cellule nerveuse contribuent à l'élaboration, à la sécrétion de pigment. Les phénomènes chimiques compliqués, dit OLMER, qui amènent cette élaboration, aboutissent à des résultats variables, suivant des conditions qu'il est encore impossible de déterminer avec précision. Ainsi se trouvent formés le grain chromophile du locus coeruleus, le grain du lipochrome, le granule

1. COLUCCI. Hist. path. de la cellule nerv. dans quelques maladies mentales. *Annali di Neurologia,* 1897, f. 1-2.

2. MARINESCO. *Loc. cit.*

3. LORD. *Journ. ment. sc.,* octobre 1898.

4. NISSL. *Archiv f. Psychiatrie,* Bd XXXII, H. 2, 1899.

de pigment brunâtre, et peut-être aussi d'autres parties différenciées du protoplasma.

La coloration des granules par le Sudan dans les cellules pyramidales de l'écorce cérébrale chez les jeunes enfants, même à l'âge de deux ans, alors que la méthode de Nissl ne permet pas de voir du pigment jaune ou la méthode de Romanowsky des corpuscules oxyneutrophiles, est un fait bien intéressant ; il pourrait démontrer tout d'abord que les corpuscules qui constitueront plus tard le pigment jaune ne sont pas colorés depuis leur apparition, et, d'autre part, que les corpuscules oxyneutrophiles ne paraissent pas constituer l'origine des granulations pigmentaires qui deviendront jaunâtres plus tard. Toujours la même constatation démontre qu'on ne saurait appliquer le terme de lipochromes aux granulations colorées par le Sudan. Du reste, cette coloration teint en jaune brun des inclusions cellulaires qui ne méritent pas le nom de lipochromes. L'apparition précoce des corpuscules colorables en jaune par le Sudan dans les cellules de l'écorce cérébrale peut être considérée comme un phénomène normal ; toutefois je dois faire remarquer que si j'ai vu dans deux cas la présence de ces corpuscules chez un enfant de deux ans, il n'en existait pas chez un autre de trois ans, de sorte que le moment de leur apparition ne dépend pas seulement de l'âge mais aussi d'autres facteurs qu'on ne peut pas déterminer actuellement.

D'autre part, les manipulations techniques employées dans les différentes méthodes et surtout le traitement par l'alcool et l'éther entrent en ligne de compte dans l'absence de pareilles granulations. En

effet en utilisant le formol comme fixateur et en sectionnant les coupes au microtome de congélation sans les passer par l'alcool, nous trouvons que toutes les cellules de l'écorce célébrale colorées par le Sudan contiennent des granulations de couleur orangée ou rubis. On reste étonné du nombre considérable de granulations colorées qu'on trouve dans quelques cellules. Tout le corps cellulaire en est rempli, elles siègent librement entre les éléments chromatophiles et parfois enveloppent le noyau. Il serait téméraire de conclure que toutes ces granulations qui se colorent en rouge dans ces conditions représentent le pigment jaune. En effet, la méthode de Romanowski ne nous montre pas cette abondance de granulations dans le protoplasma cellulaire.

Giard considère la production du pigment dans la série animale comme un acte de défense contre les variations chimiques et physiques auxquelles sont exposés les êtres vivants.

D'après Bataillon [1], le noyau est le centre manifeste de la pigmentation, cet auteur affirme, en outre, qu'il n'a jamais observé de production pigmentaire sans participation de la chromatine.

L'émission des balles chromatiques est un phénomène de même nature, mais plus simple. Pour Loos au contraire, les granules pigmentaires sont des différenciations protoplasmiques. On ne saurait appliquer ces données tout au moins d'une façon complète à la formation du pigment dans les cellules nerveuses.

1. Bataillon. *Recherches anatomiques et expérimentales sur la métamorphose des amphibiens anoures.* Thèse, Paris, 1891.

Bohn[1] prétend que le pigment provient d'émissions chromatiques qui ont lieu sous l'influence d'intoxications externes ou internes et quelquefois sous l'action directe de la chaleur ou de la lumière.

Il apparaît par conséquent dans les éléments soumis à ces intoxications : éléments excréteurs, éléments génitaux en particulier. Les cellules nerveuses ne se pigmentent pas parce que leur noyau est protégé contre les intoxications sans doute par l'appareil chromatophile. Les cellules génitales au contraire sont très pigmentées grâce à l'absence d'un appareil protecteur contre les poisons.

Je considère que les conclusions de Bohn sont erronées en grande partie. En effet, il n'est nullement prouvé que la substance chromatophile aurait pour rôle de barrer la route aux poisons menaçant le noyau, et, ensuite l'origine nucléaire directe du pigment ne l'est pas davantage.

Je n'ai jamais trouvé des granules de mélanine dans le noyau, pas plus que des granulations de lipochrome. Olmer professe la même opinion.

Si réellement le noyau jouait un rôle dans la production du pigment, alors son action serait indirecte, il fournirait seulement une substance mélanogène capable de se transformer en pigment.

Je ne peux pas non plus admettre avec Bohn que dans la cellule nerveuse formée il n'y a pas de pigment parce que le noyau protégé par une sorte d'écrin ne présente pas les phénomènes consécutifs à son intoxication, à savoir : 1° les émissions chromatiques (pro-

1. Bohn. *L'évolution de pigment* (Collection *Scientia : Biologie*, n° II, 1901).

duction de pigment); 2° le processus karyochinétique. Ce sont là des considérations purement théoriques en désaccord avec les faits. En effet, certaines cellules des ganglions spinaux, les cellules de la substance noire, et celles du locus cœruleus se pigmentent de bonne heure. Il n'y a que le lipochrome qui fait son apparition tardivement dans les différentes espèces cellulaires. Aussi, il ne faut pas confondre au point de vue de leur nature et de leur fonction, les deux sortes de pigments, le pigment jaune et le pigment noir ou brun.

Stassano a montré que les poisons (sels métalliques, toxines) se fixent sous la chromatine et ses dérivés avec une grande facilité. Les poisons détruiraient la chromatine si cette dernière et ses produits de destruction ne les fixaient et ne les faisaient entrer dans des combinaisons inoffensives.

Le pigment jaune, ainsi que nous l'avons vu, constitue un produit normal dans la vie de certaines cellules. Cependant, dans certaines conditions pathologiques, la quantité de pigment prend des proportions considérables, mais les limites entre une cellule pigmentée normalement et la dégénerescence pigmentaire ne sont pas faciles à tracer. Nissl paraît disposé à admettre qu'on peut considérer comme atteinte de dégénérescence pigmentaire une cellule qui, à l'état normal, ne présente pas de pigment ou bien alors que la quantité intercepte la transmission du courant nerveux, comme c'est le cas par exemple lorsque le pigment se dépose au point de bifurcation d'un prolongement protoplasmique. Dans ce dernier cas, les dendrites s'atrophient, se colorent avec plus d'in-

tensité, se rétractent et finissent par disparaître. Nissl considère encore comme dégénérescence pigmentaire celle où le pigment a envahi toute la cellule. Nos connaissances concernant le pigment brun ou foncé, dit Nissl, sont très restreintes. Sans doute, Nissl a raison de considérer comme dégénérée une cellule dont tout le corps est envahi par le pigment et lorsque les dendrites sont atrophiées. Je ferai cependant une réserve en ce qui concerne l'apparition du pigment au niveau de la bifurcation des dendrites et qui empêcherait la transmission du courant nerveux. Cette affirmation de Nissl ne peut pas être admise actuellement, alors que nous savons que l'apparition du pigment dans une région quelconque de la cellule n'intercepte pas la transmission du courant nerveux.

Il est vrai que les fibrilles subissent avec le temps une modification dans leur aspect physique, là où se dépose le pigment. Mais cela ne prouve nullement qu'il n'y a plus de transmission de courant. Cette objection me semble avoir d'autant plus de valeur que la présence du pigment dans les cellules radiculaires, motrices et géantes, au niveau de l'origine du cylindraxe est un fait indubitable. Or, s'il y avait dans tous ces cas des troubles sérieux de la conductibilité du courant nerveux, on devrait s'en apercevoir pendant la vie de ces sujets.

Beaucoup d'auteurs ont posé le problème de savoir si la quantité de pigment peut gêner la fonction de la cellule. Nous avons vu plus haut que Nissl admet que le pigment peut intercepter le courant nerveux lorsqu'il se dépose au niveau de la bifurcation des

prolongements. Mühlmann, qui considère le pigment jaune comme un déchet, pense que l'accumulation de ce déchet gêne le fonctionnement normal de la cellule, et quand la lésion devient plus intense dans les centres vitaux importants et dans la moelle allongée, la vie arrive à sa fin. Comme le remarque justement Olivier, il y a quelque exagération à considérer l'accumulation de pigment dans les cellules nerveuses, comme la cause possible de la mort pour le vieillard.

En effet, les modifications fonctionnelles des cellules envahies par le pigment ne dépendent pas seulement de la quantité de ce dernier, mais des changements de structure qu'il imprime au réseau du cytoplasma. Aussi, lorsque nous nous trouvons devant une cellule dont tout le corps est envahi par le pigment, le réseau fibrillaire est épaissi et on a raison de parler de dégénérescence pigmentaire.

Mais c'est là évidemment une lésion extrême, il y a d'autres cas où la pigmentation est localisée, et où le réseau cytoplasmique est altéré ; dans ce cas également, il s'agit aussi d'une dégénérescence, mais localisée. Il est vrai que toute cellule qui contient du pigment jaune doit être considérée comme une cellule malade, du moment où le pigment n'apparaît qu'après la dégénérescence et la disparition des éléments chromatophiles, mais c'est surtout lorsque la formation de pigment donne lieu à l'altération du réseau fibrillaire que la vraie dégénérescence est constituée. L'opinion que j'émets n'a bien entendu qu'une valeur relative, mais, quand même, elle nous rend mieux compte que toute autre de la distinction qui existe entre la pigmentation de la cellule nerveuse

et la dégénérescence pigmentaire. Dans le premier cas, le réseau cytoplasmique reste intact, dans le deuxième cas, il est altéré.

*
* *

On rencontre en outre soit dans le corps cellulaire, soit dans le noyau, un corps coloré présentant quelques propriétés des cristaux. Les cristalloïdes, comme on les appelle, ont déjà été notés dans un grand nombre de cellules végétales ou animales, Olmer les a signalés dans les cellules nerveuses ganglionnaires de certains hirudinés et Prenant dans les cellules nerveuses du sympathique du hérisson, constatation faite presque en même temps par Lenhossek. Le premier de ces auteurs est porté à admettre que ces formations cristallines résulteraient de la transformation d'une partie du réseau nucléaire qui se différencie en bâtonnets cristalloïdes; il s'agirait là de matériaux de réserve. Il n'a pas retrouvé de cristalloïdes dans les cellules nerveuses du sympathique chez d'autres mammifères (chien, chat, lapin, homme), au contraire, Holmgren affirme avoir observé parfois dans le système nerveux sympathique de quelques mammifères et d'oiseaux, des bâtonnets se colorant en rouge vif par l'érytrosine et en noir par l'hématoxyline ferrique. Autour de ces cristalloïdes, le protoplasma serait plus ou moins rétracté, de sorte qu'on voit qu'il n'y a pas de continuation directe entre ce dernier et les bâtonnets. Holmgren admet que ces formations pénètrent de l'extérieur dans le cytoplasma et d'ici se portent vers le noyau. Mann à son tour a

vu dans les cellules nerveuses de l'écorce cerébrale du lapin la présence de formations en forme de bâtonnets analogues à tous les points de vue aux cristalloïdes. Smirnow aurait rencontré une formation cristalloïde dans le noyau d'une cellule nerveuse du ganglion spinal d'un embryon humain de quatre mois qui présentait une grande ressemblance avec les cristaux d'hémine. Sjövall a noté dans les cellules nerveuses des ganglions spinaux du hérisson, et surtout, dans le noyau la présence de formations en bâtonnets analogues à celles qu'il a décrites dans d'autres tissus sous le nom de cristalloïdes. Quelques-uns se trouvent en rapport direct avec le noyau, d'autres sont contenus dans des vacuoles bien délimitées.

Cajal, à l'aide de sa méthode au nitrate d'argent, a constaté dans tous les noyaux des grains du cervelet un bâtonnet très fin, coloré en noir rectiligne et flexueux, homogène, de diamètre toujours égal et à contours très nets, qu'il appelle bâtonnets intranucléaires. A cette occasion, il fait observer qu'on peut les mettre en évidence dans tous les centres nerveux, tandis que dans le cervelet ils se localisent dans les grains seulement ; dans la moelle épinière au contraire, ils siègent dans les cellules moyennes des cordons, et dans le cerveau on les retrouve dans les cellules polymorphes. Cajal conclut que le bâtonnet intranucléaire représente un organe normal de certains neurones malgré que sa signification physiologique nous échappe pour le moment. — Néanmoins, il fait certaines réserves sur son affirmation. De mon côté, j'ai pu confirmer la présence du bâton-

net intranucléaire de Cajal sans émettre une opinion sur la valeur morphologique et physiologique de ces formations. Athias, après avoir décrit des formations analogues dans les cellules des ganglions spinaux du lapin et du chat les considère comme des cristalloïdes analogues à ceux décrits dans d'autres éléments cellulaires. Comme on le voit nos connaissances sont très insuffissantes sur la nature de ces formations. Toutes les hypothèses ont été émises à leur égard. Certains auteurs les considèrent comme un produit de dégénérescence cellulaire, d'autres comme un matériel de réserve, quelques-uns voient dans leur apparition un phénomène de sécrétion. La même incertitude règne sur leur composition chimique. L'année dernière, Césa Bianchi arrive à la conclusion que dans les cellules nerveuses à l'état normal on ne trouve des cristalloïdes qu'exceptionnellement, ils deviennent assez fréquents chez les animaux en état d'hibernation. Il les a vus non seulement dans le noyau, mais aussi dans le cytoplasma où ils sont particulièrement nombreux. Suivant toutes les probabilités ils prennent directement naissance dans la cellule, ils représentent une substance de réserve qui sera utilisée par la cellule.

III. — *Réseau spécial dans la région pigmentée de la cellule nerveuse.*

Pour bien voir ce réseau, il faut utiliser de préférence des pièces du névraxe fixées dans l'alcool et provenant de sujets adultes ou de vieillards. Il est

surtout très visible dans les cellules stycochromes, telles que les cellules radiculaires, cellules des noyaux crâniens, cellules de Betz, etc.

Dans toutes ces cellules, on peut déjà voir à un petit grossissement la présence d'une tache brun noir à l'intérieur de la cellule nerveuse, de forme et de dimensions variables, tranchant nettement avec les autres parties jaunes de la cellule. Cette tache n'est autre chose que la région pigmentée de la cellule et, à l'immersion, on s'aperçoit qu'elle est constituée par une trame fibrillaire à mailles plus ou moins larges, ayant des travées



Fig. 68.

épaisses, assez souvent colorée en noir et parfois en brun. Les mailles de cette trame contiennent une substance fondamentale brune, renfermant des granulations pigmentaires plus ou moins bien indiquées. On peut constater, tout au moins dans quelques cellules, que les travées du réseau cellulaire normal, ou bien les neurofibrilles des prolongements, se perdent ou vont se continuer avec le réseau que nous venons de décrire.

Les neurofibrilles qu'on aperçoit à la périphérie de ce réseau pathologique sont parfois épaisses et d'une coloration brun foncé, qui l'isolent pour ainsi dire du reste de la cellule.

Dans les cellules radiculaires, le réseau, comme le pigment jaune, peut avoir des sièges différents. Il est tantôt à la périphérie, tantôt à la partie centrale de la cellule, se disposant, dans ce dernier cas, en forme de croissant ou d'anneau autour du noyau. Parfois il occupe une grande partie de la cellule (fig. 68). Assez souvent ce réseau spécial, tout en siégeant dans les régions profondes de la cellule, reste à une certaine distance du noyau. On peut rencontrer parfois deux zones de pigment et, par conséquent, deux foyers de réseau noir. Il paraît y avoir une relation étroite entre la quantité et le volume des granules pigmentaires, la largeur des mailles du réseau et l'épaississement de ses travées.

Dans les cellules radiculaires motrices, comme dans celles de Betz, le réseau du pigment offre parfois un autre aspect, qui est le suivant : on observe tout d'abord le réseau constitué comme il a été décrit plus haut, puis il y a une zone nettement fibrillaire, qui entoure ou délimite la région réticulée du pigment et les fibrilles peuvent être aussi plus épaisses et mieux colorées qu'à l'état normal ; en dehors de ces deux zones, zone réticulée et zone fibrillaire, on en peut observer une troisième, constituée pas une substance fondamentale granuleuse et des fibrilles courtes (fig. 69). Cette figure représente une petite pyramide dans laquelle il existe un réseau foncé dans la région du pigment, cette région très bien délimitée fait un peu

hernie en dehors de la cellule, et par son contour tranche du reste de la cellule.

L'étendue de ce réseau est très souvent celle de la masse pigmentaire, mais, si nous trouvons ce réseau dans la région du pigment jaune, il ne s'ensuit pas qu'il peut toujours exister là où il y a du pigment; il peut, en effet, faire défaut. Dans ce dernier cas, les granulations pigmentaires sont bien indiquées, tandis que l'épaississement et la modification du réseau fibrillaire de la cellule n'existent pas (fig. 70).



Fig. 69.

Comme le pigment jaune n'apparaît jamais dans le cylindraxe, comme, d'autre part, il se dépose assez rarement dans les prolongements protoplasmiques, il s'ensuit que le réseau spécial n'existe pas dans le cylindraxe et qu'il est rare dans les prolongements protoplasmiques et très fréquent dans le corps cellulaire.

Il est connu, depuis les recherches de Cajal, que j'ai pu confirmer, qu'il existe, dans le système nerveux central, des cellules du type strié, c'est-à-dire des cellules où les neurofibrilles sont prédominantes, sans qu'il existe une apparence de réseau. Dans ce

type cellulaire, je n'ai pas eu l'occasion de constater le réseau noir dans la région du pigment jaune ; par contre, les neurofibrilles s'épaississent dans cette ré-

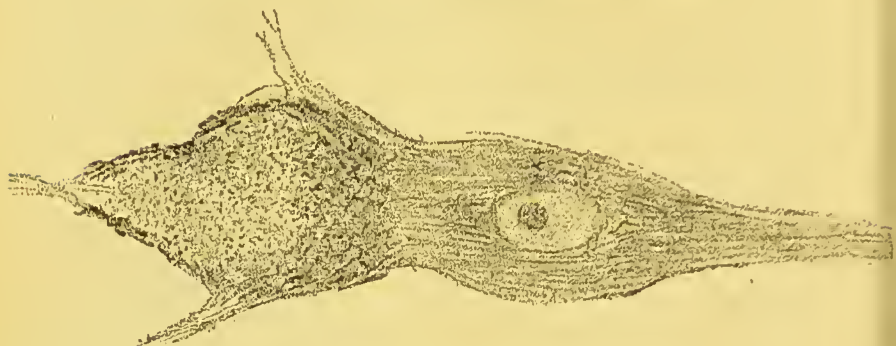


Fig. 70.

gion, elles sont d'une coloration noir foncé, et, lorsqu'elles ont dépassé la zone pigmentée, elles reprennent leur propriété normale. Les figures 71 et 72 représentent deux cellules des cordons de la corne



Fig. 71.

postérieure, ou ces particularités sont bien indiquées. Dans les cellules du type réticulé, comme dans celles du type strié, il arrive parfois que la quantité de pigment, augmentée considérablement, dissocie les fibrilles ou les travées du réseau qui existent dans la région pigmentée et même les font disparaître.

L'âge et les différents processus pathologiques, en favorisant la production du pigment, favorisent éga-

lement la formation de notre réseau noir. Mais, si la quantité du pigment est trop abondante, alors le réseau est caché par ce dernier. C'est ainsi qu'après les lésions de la capsule interne, il se produit, dans les cellules géantes, une réaction secondaire, semblable à celle que détermine la résection d'un nerf bulbaire ainsi qu'on peut le constater dans les pièces traitées par la méthode de Nissl. J'ai montré que cette réac-



Fig. 72.

tion est rapidement suivie de l'atrophie des cellules et de pigmentation considérable. Or, la méthode de Cajal, en employant l'alcool comme fixateur, ne permet pas de voir, dans toutes les cellules pigmentées, la présence d'un réseau ayant envahi tout le corps cellulaire.

Le réseau, qui fait le sujet de notre description, existe dans les cellules des ganglions spinaux chez l'homme et particulièrement dans les grosses cellules claires (fig. 73). Nous le retrouvons presque toujours à la périphérie de la cellule occupant un segment plus ou moins grand de cette dernière. L'épais-

seur des travées, la largeur des mailles varient d'une cellule à l'autre et ce réseau est très apparent et complet ; d'autres fois, assez indéfini et, par conséquent, moins bien indiqué. Une autre région, privilégiée par cette formation réticulée, est celle qui avoisine l'origine du cylindraxe. On peut voir, dans ces cellules que l'origine du cylindraxe ne prend pas part habituellement à la formation du réseau, mais immédiatement au-dessus, le réseau est très apparent.

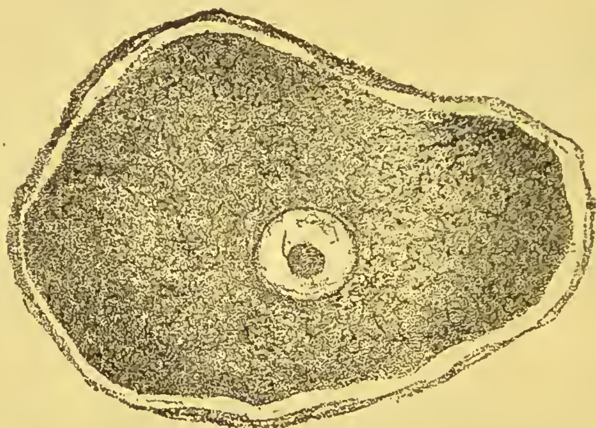


Fig. 73.

Depuis longtemps, j'avais vu dans les ganglions spinaux, au cours de certaines maladies infectieuses ou toxiques, et notamment dans la lèpre et la pellagre, un réseau très apparent, visible même dans les pièces traitées par la méthode de Nissl. Le réseau en question occupe alors une grande partie de la cellule. Aussi je pense que celui qui se produit au cours des maladies sus-indiquées est identique, ou tout moins très semblable, à celui que j'ai décrit dans la région pigmentée de la cellule.

Dans les cellules des ganglions sympathiques, je n'ai vu nettement ce réseau que dans un cas sur cinq. Dans celui-ci, on voyait, à l'intérieur de certaines cellules nerveuses (fig. 74), une tache noire opaque, dans laquelle on distinguait, avec une certaine difficulté, un réseau irrégulier, constitué par des travées moins épaisses que celles des cellules radiculaires motrices et circonscrivant des mailles de forme et dimensions variables. On pourrait expliquer la rareté du réseau noir dans les cellules du grand sympathique par le fait que le pigment jaune n'est pas leur apanage.



Fig. 74.

Je dois ajouter que le réseau foncé de la cellule est doué d'une résistance remarquable à l'égard des différents agents nocifs pour la structure normale de la cellule. Les agents convulsivants comme les substances paralysantes ne le modifient pas d'une façon apparente. D'autre part, l'hyperthermie, les processus infectieux et toxiques chez l'homme, ne parais-

sent pas non plus modifier ni détruire ce réseau. Davantage même : il est très résistant aux lésions cadavériques. Cette constatation est en accord avec la résistance également remarquable du pigment jaune, qui résiste très bien à l'action des agents cités plus haut.

Quelle est l'origine du réseau que nous venons de décrire ? J'avais pensé un instant qu'un réseau ayant des caractères si spéciaux constituerait un réseau de nouvelle formation indépendant de l'autre portion fibrillaire de la cellule. Mais, après avoir examiné avec plus d'attention mes pièces, je me suis aperçu qu'il y a une continuité allant de l'un à l'autre, de sorte que je me vois obligé d'admettre qu'il dérive, par voie de transformation chimique, du réseau fibrillaire préexistant dans la cellule nerveuse. Il est évident que les modifications morphologiques qu'imprime aux neurofibrilles du corps cellulaire la présence du pigment, au point de former le réseau que nous avons décrit, doivent entraîner des troubles fonctionnels dans la cellule nerveuse, à mesure que le corps cellulaire est envahi par ce réseau, qui peut occuper tout le corps de la cellule nerveuse. Les fibrilles du réseau pathologique sont plus épaisses, elles se teignent plus fortement que les fibrilles normales.

La présence du réseau spécial décrit est intimement liée à la formation du pigment. Voici les preuves qui témoignent en faveur de cette opinion : 1° le réseau n'existe que là où il existe également du pigment ; 2° chez les animaux jeunes et le nouveau-né, le réseau fait défaut et on sait que, chez les derniers, le pigment n'existe pas non plus ; 3° il existe tou-

jours ou presque toujours, dans les cellules somatochromes, chez les individus plus ou moins âgés et chez les animaux vieux. Je l'ai trouvé dans les grosses cellules claires des ganglions spinaux, dans les cellules radiculaires et aussi dans les cellules géantes des vieux chiens.

Nous venons donc de constater que la région pigmentée des cellules nerveuses contient un réseau fibrillaire dont les travées sont beaucoup plus épaisses que celles qui existent dans la région non pigmentée. Il y a lieu de se demander si l'onde nerveuse traversant les conducteurs épaissis de la région pigmentée subiront des modifications de vitesse et d'intensité. Étant donnée notre ignorance sur la nature même des ondes nerveuses et sur les lois qui président à leur transmission, on ne peut pas émettre une opinion indiscutable sur les modifications qu'elles éprouvent en traversant les neurofibrilles épaissis de la région pigmentée.

Néanmoins si on veut bien tenir compte de ce qui se passe avec la transmission du courant électrique dans les conducteurs de différents calibres, on peut admettre que l'intensité spécifique des ondes nerveuses est diminuée dans les travées épaisses du réseau pigmentaire de la cellule nerveuse.

Lorsqu'on pense que le nombre des cellules pigmentées est considérable chez les vieillards, que chez eux, le pigment peut occuper une grande partie de la cellule, on comprend facilement que l'énergie nerveuse soit réduite d'une manière considérable chez les personnes âgées. Pourrait-on expliquer de cette manière, tout au moins en partie, les modifications des fonctions nerveuses qui surviennent chez le vieil-

lard petit à petit? Probablement que oui. Néanmoins, n'oublions pas que la cellule nerveuse n'est pas le seul élément capable de subir des modifications de la sénilité, de l'usure. Les éléments de tous les organes doivent subir l'influence de la sénilité et les modifications des cellules nerveuses séniles font partie de cet ensemble.

Cajal a décrit, dans la rage, une hypertrophie considérable des neurofibrilles, que l'illustre histologiste espagnol met en rapport avec la paralysie qui existe dans cette maladie. Cajal appuie son opinion sur l'hypertrophie extraordinaire des neurofibrilles qui existe chez les animaux en hibernation. Si Cajal a pu soutenir que les neuro-fibrilles changent leur état morphologique suivant leur état fonctionnel, à mon grand regret, je ne saurais partager son opinion. J'ai examiné, à ce point de vue, un certain nombre de moelles provenant d'hémiplégies ou de paraplégies, et jamais je n'ai trouvé dans les cellules radiculaires, correspondant aux segments paralysés, une hypertrophie des neurofibrilles. D'autre part, l'intoxication des animaux par le chloroforme, l'injection de cocaïne dans le canal arachnoïdien, états qui réalisent des paralysies plus ou moins durables, ne produisent jamais l'hypertrophie des neurofibrilles. Aussi, je pense que la paralysie n'entraîne pas à sa suite une modification visible dans les neurofibrilles. Je serais plutôt tenté d'admettre, à titre d'hypothèse, basée cependant sur des données anatomopathologiques, une opinion contraire, à savoir : que l'épaississement des neurofibrilles est suivi d'un ralentissement dans la transmission de l'onde nerveuse.

Les constatations que nous venons de faire nous permettent, jusqu'à un certain point, de comprendre le mécanisme de l'hypertrophie des fibrilles. En effet, cette hypertrophie ne s'observe qu'alors qu'il existe une modification, non pas de leur fonction, mais de leur nutrition. Sans doute que l'intoxication rabique modifie la nutrition de la cellule, sans doute aussi que la disparition des éléments chromatophiles et le dépôt de pigment dans les mailles du réseau retentissent sur la nutrition des neurofibrilles. Toujours est-il que ces constatations anatomiques nous autorisent à croire que la disparition des éléments chromatophiles n'est pas un phénomène indifférent pour la nutrition de la cellule. En effet, le dépôt de pigment n'a lieu que lorsque ces éléments ont disparu. — Bielschowsky et Brodmann ne parlent qu'incidemment du réseau special que j'ai décrit il y a plus d'une année et lui donnent une tout autre signification. Il s'agirait d'après ces auteurs d'une substance d'aspect réticulé dans les mailles de laquelle se trouvent les granulations pigmentaires. Ils notent expressément que cette espèce de grillage n'affecte aucun rapport avec les neurofibrilles et n'a rien à voir avec le réseau fibrillaire qui peut exister à l'intérieur de certains types cellulaires. Il s'agirait d'après ces auteurs de substances plasmiques apparaissant souvent dans des conditions pathologiques et se colorant. Lorsque ce réseau plasmique occupe toute la cellule, il simule complètement un réseau fibrillaire préexistant.

Schaffer, de Budapest, confirme la description que j'ai donnée du réseau de la région pigmentée et il ne partage pas l'opinion de Bielschowsky et Brod-

MANN qui avaient admis que ce réseau qu'ils ont décrit sous le nom de réseau plasmique n'affecte pas de relation avec les neurofibrilles du cytoplasma. SCHAFFER constate, au contraire, une continuité des travées du réseau avec les neurofibrilles.

DUSTIN n'a pas rencontré dans aucune de ses préparations la moindre indication du réseau spécial que j'ai décrit se trouver dans la région pigmentée de la cellule. Il a vu au contraire que les fibrilles peuvent présenter des lésions, elles deviennent granuleuses tout en présentant encore la réaction argentophile brun rougeâtre ; puis elles se fragmentent, la coloration s'altère et finalement les fibrilles disparaissent dans la zone pigmentée. DUSTIN se demande si le réseau noir que j'ai décrit ne serait pas dû à un mode de coagulation spéciale de certains albuminoïdes sous l'influence de l'alcool, à moins que ce ne soit une disposition propre à l'espèce humaine, chose qui lui paraît improbable.

D'après ce qu'on a lu plus haut, je crois avoir montré avec la dernière évidence, ce qui également résulte de plusieurs publications sur ce sujet, qu'il s'agit là d'un réseau spécial de nature fibrillaire et non pas plasmatique se trouvant en rapport avec les neurofibrilles et le réseau intracellulaire. Ce dernier a acquis des conditions physicochimiques spéciales à la suite du dépôt de pigment ; de sorte qu'il est erroné d'affirmer qu'il est de nouvelle formation, qu'il ne préexiste pas, et que, de plus, il n'a rien à voir avec les neurofibrilles.

CHAPITRE VIII

EMBRYOLOGIE DE LA CELLULE NERVEUSE

A. — Corps cellulaire.

Le système nerveux central et périphérique est réduit pendant les premiers jours de la vie intra-utérine au canal neural primitif dont la paroi dérive de l'ectoderme. Cette paroi est constituée tout d'abord par une seule rangée de cellules épithéliales dont la longueur occupe l'épaisseur de la paroi. Le développement de ces cellules épithéliales a été étudié particulièrement par His chez l'embryon humain, par Cajal, v. Lenhossek et Retzius chez l'embryon du poulet et sur des embryons d'ophidiens (Retzius). Entre les extrémités internes des cellules épithéliales se trouvent des cellules plus petites, sphériques, en voie de division caryocinétique très active. His n'a pu établir exactement l'origine de ces cellules internes, il leur a donné le nom de cellules germinatives. Ces deux espèces de cellules épithéliales et germinatives ont des destinées très différentes : les cellules germinatives vont devenir, par suite de leur évolution, des neurones tandis que les cellules épithéliales produiront les éléments de soutien, c'est-à-dire les cellules

épendymaires et les cellules de névroglie. A un moment donné du développement embryonnaire variable d'une cellule à l'autre, la multiplication des cellules germinatives par karyokinèse s'arrête, la cellule modifie ses contours : de sphérique elle devient piriforme et ne se divise plus ; elle se transforme en un neuroblaste, c'est-à-dire qu'elle donne naissance à un neurone grâce à certains changements morphologiques.

Suivant His, le corps des neuroblastes consiste essentiellement en un noyau sphérique ou ovoïde ayant un réseau lâche, pauvre en chromatine et d'une couche finement granuleuse, très mince, disposée autour du noyau, plus développée au pôle d'où émerge un prolongement unique. Ce dernier se compose d'un protoplasma pâle et légèrement strié. Dans la grande majorité des cas, Cajal a constaté que le neuroblaste est piriforme, et bipolaire avant d'être monopolaire. Mais la bipolarité, comme l'a reconnu Cajal lui-même, n'est pas un phénomène constant, elle pourrait être due à la pression exercée sur le neuroblaste par la couche épithéliale. Le long prolongement, au contraire, est une formation persistante qui augmente progressivement. Ce prolongement externe ou périphérique représente, comme l'a montré His, l'axone ou le cylindraxe de la future cellule nerveuse. Mais ni His, ni Kupffer, ni aucun autre embryologiste, n'a surpris l'extrémité de l'axone en voie de croissance ; ce qui a motivé la critique de Hensen, disant que les tubes nerveux ne seraient autre chose que des ponts protoplasmiques tendus entre deux cellules de la même origine, l'une centrale et l'autre périphé-

rique. Cajal a cependant trouvé, à l'aide de la méthode de Golgi, que les axones en voie de croissance présentent un épaississement conique, espèce de conglomérat protoplasmique dont la partie la plus large représente le bout de l'axone. Le contour du cône de croissance présente plus ou moins des aspérités dans les neuroblastes plus jeunes, il est plus irrégulier et comme déchiqueté dans les neuroblastes plus avancés. Dans sa portion terminale, on voit assez souvent une expansion membraneuse, plus large qui s'insinue entre les interstices cellulaires ou épithéliaux. Au point de vue fonctionnel, Cajal considère le cône de croissance comme une espèce de massue ou de bélier doué d'une sensibilité chimique exquise, de mouvements amiboïdes rapides et d'une certaine force impulsive grâce à laquelle il est possible de franchir les obstacles interposés sur son passage. Pour l'étude du cône de croissance, il faut faire usage d'embryons de poule de trois ou quatre jours d'incubation et employer la méthode de la double ou de la triple imprégnation. Au bout du cinquième jour il devient plus rare, parce que les axones émergent de la moelle avec les racines antérieures ou bien constituent les fibres de la substance blanche. La phase des neuroblastes avec sa forme caractéristique et le cône de croissance a été confirmée pour toutes les classes de vertébrés. Pour His, le neuroblaste représente une cellule spécifique incapable de prolifération et suivant dans son évolution une voie qu'il ne rebroussera jamais. En se transformant en neurone, il contractera des connexions avec d'autres éléments par l'intermédiaire de nombreux prolongements. De cette manière,

le nombre des neurones de chaque animal paraît définitif.

Les axones des neuroblastes, les prolongements protoplasmiques se dirigent pendant leur développement vers leur destination, c'est-à-dire les axones des cellules radiculaires vers les muscles, les prolongements périphériques des cellules des ganglions spinaux vers les surfaces sensitives, sans erreur, sans fausse route. Lorsqu'on pense que ces prolongements doivent éviter tant d'obstacles, sans s'égarer, on devrait, suivant Hensen, aller jusqu'à pourvoir d'une sorte de conscience l'extrémité de la fibrille nerveuse dans sa marche infaillible vers l'organe éloigné épithélial ou mésodermique auquel elle doit se rendre. Les difficultés d'explication de ce phénomène curieux sont tellement grandes que Hensen avait renoncé à l'hypothèse de Kupffer, d'après laquelle toute fibre nerveuse n'est qu'un prolongement d'une cellule nerveuse.

On a émis plusieurs hypothèses pour expliquer ce problème si important. Selon W. His, le trajet des fibres nerveuses au stade embryonnaire, soit dans la moelle, soit dans les tissus mésodermiques se ferait dans la direction de la moindre résistance. Un nerf périphérique en croissance suivrait donc sa direction initiale aussi longtemps qu'il ne serait ni dévié, ni écarté de sa route par des vaisseaux sanguins, des cartilages, etc.; mais ces obstacles ne seraient que des accidents fortuits ; autrement, les fibrilles nerveuses suivraient inévitablement de fausses routes. La disposition des tissus serait donc préordonnée en vue de la direction des fibres nerveuses en voie d'accroisse-

ment, et cela, en vertu sans doute de quelque harmonie préétablie.

His junior ajoute une cause nouvelle à cet essai d'interprétation : les cellules nerveuses embryonnaires émigreraient toujours dans les régions où les conditions de la nutrition sont les plus favorables.

Michel von Lenhossek se représente le cône d'accroissement de Cajal comme une masse de protoplasma qui, par une sorte de mouvement amiboïde, se fraye un passage à travers les tissus. Chez l'embryon, on rencontre surtout ces fibrilles en marche dans la commissure antérieure de la moelle, parce que le passage y est particulièrement difficile et que le prolongement nerveux y est forcé d'y faire halte pour quelque temps ou de ralentir son mouvement de progression.

Rappelons l'hypothèse de H. Strasser sur l'orientation de l'axone du neuroblaste vers les muscles et les organes périphériques des sens : sous l'influence d'un état électronégatif du myotome, le pôle externe du neuroblaste s'électriserait positivement et serait attiré vers le muscle. L'accroissement et la marche du cône de l'axone moteur vers les plaques musculaires résulteraient donc d'une attraction due à des processus électromoteurs. Strasser a étendu cette théorie aux neurones périphériques sensitifs et moteurs ainsi qu'à ceux du sympathique.

L'hypothèse de Ramon y Cajal est plus conforme avec nos connaissances actuelles. D'après l'histologiste espagnol, le neuroblaste, comme le leucocyte, jouit d'une sensibilité chimiotaxique. L'accroissement des neurones reste déterminé par trois ordres de con-

ditions : 1° par des conditions ou dispositions mécaniques ayant une influence sur la marche des axones ; 2° par des conditions chimiques, c'est-à-dire par des sécrétions de substance capables d'influer sur leur direction ; 3° par l'existence d'une sensibilité chimiotaxique, d'un amiboïsme manifesté par des réactions déterminées à certaines excitations de nature chimique. Les conditions mécaniques ont pour objet de canaliser dans un sens déterminé les mouvements amiboïdes jusqu'au moment où les substances attirantes ayant été sécrétées par les épithéliums et les tissus mésodermiques, l'amiboïsme chimiotaxique entre en jeu. Lorsque les substances chimiotaxiques des myotomes et de l'épithélium cutané sont taries, des substances attirantes seraient élaborées dans les neurones moteurs et funiculaires de la moelle épinière. L'état de sécrétion des neurones serait temporaire et se succéderait dans un ordre rigoureux dans les diverses catégories de cellules. On s'expliquerait ainsi le mode régulier d'apparition précoce, par exemple, des racines antérieures, des cordons antérieurs, etc. Toutes les parties du neurone embryonnaire sont influencées par les substances attirantes : le cytoplasma, les dendrites, l'axone avec son cône d'accroissance où ce mode de sensibilité est à son maximum. Les dendrites représentent simplement l'effet des forces attractives exercées par d'autres cellules sur le protoplasma périsomatique. La cellule émettra autant d'expansions qu'elle recevra des excitations de ces sources. Les relations intercellulaires s'établiraient, d'après Cajal, de la manière suivante : chaque cellule est à la fois active et passive ; elle attire les ramifica-

tions d'autres cellules et elle en est à son tour attirée. Toutefois, ces influences réciproques n'existent qu'entre des prolongements hétéronymes, c'est-à-dire d'une part, entre les dendrites et le corps cellulaire et des axones avec la collatérale de l'autre. La différenciation de ces deux espèces de prolongements, axones et dendrites, dépendrait de l'ordre dans lequel surgissent les sources chimiotaxiques. Ainsi, l'apparition de la première substance chimiotaxique dans les spongioblastes détermine la production primitive de l'axone. L'ensemble des prolongements et des connexions intercellulaires telles qu'on les observe dans le système nerveux adulte est comme l'expression morphologique des innombrables voies tracées dans l'espace au cours de toute la période évolutive par des courants de substance chimiotaxique attractive. Comme le dit très bien Cajal, l'arborisation entière d'un neurone représente l'histoire graphique des conflits qu'a subis la cellule durant sa vie embryonnaire. Les attractions contemporaines et d'énergie équivalente auraient produit les bifurcations dont l'angle dépend de la situation respective des sources chimiotaxiques des sources alors en activité. Telle est l'hypothèse lumineuse que Cajal a construite à l'aide de son imagination féconde et qui est la seule qui puisse satisfaire l'esprit dans l'état actuel de nos connaissances[1]. Mais comme le reconnaît Cajal lui-même, si la théorie chimiotaxique explique suffisamment bien l'ontogénie du système nerveux, on ne doit point la tenir pour une

1. V. Jules Soury. *Le système nerveux central, structure et fonctions. Histoire critique des théories et des doctrines*, p. 1650 et suiv.

doctrine définitive, mais pour une manière commode de synthétiser l'ensemble de faits histogéniques.

Déjà Schwann avait admis la constitution pluricellulaire des fibres nerveuses, et il y a longtemps que Kölliker avait adopté une façon de voir identique. En parlant de la queue des larves de grenouilles, cet auteur s'exprime de la manière suivante : Ce nerf ramifié et simple se forme en même temps que les vaisseaux par la jonction des cellules fusiformes ou étoilées, et les rameaux se forment par la jonction des prolongements des nerfs déjà existants à de nouvelles cellules étoilées ou fusiformes. Plus tard, le grand histologiste allemand est revenu sur la question et soutient à nouveau l'origine pluricellulaire des fibres nerveuses, mais à partir de 1886, à la suite de nouvelles recherches, il se range à l'opinion de His. En opposition avec la théorie pour ainsi dire classique de la formation des fibres nerveuses par l'accroissement progressif de l'axone, nous trouvons celle émise par Balfour, Götte, Beard, Dohrn, van Wijhe, Raffaele, Apathy, qui soutient que le cylindraxe des fibres nerveuses ne résulte pas tout simplement de l'accroissement contenu dans l'axone des neuroblastes, mais qu'il serait formé par l'adjonction des différents éléments cellulaires. Kupffer, l'un des fondateurs de la théorie de l'accroissement, a admis plus tard la formation cellulaire des fibres nerveuses. Il a montré que chez *Petromyzon* les racines, et ensuite les fibres nerveuses sont constituées par des colonies de cellules, alors qu'il n'y a pas encore de fibres nerveuses. Götte croit que ces éléments cellulaires seraient de nature mésodermique, tandis que la plupart

des auteurs les font provenir de l'ectoderme. C'est ainsi que d'après Apathy, les cellules ectodermiques qui forment l'origine du système nerveux se différencient en trois espèces d'éléments : les cellules ganglionnaires, les cellules nerveuses et les cellules de névroglie. Les cellules nerveuses dérivées des neuroblastes émigrent au dehors du tube neural et se disposent en rangées continues. Elles produisent pendant la vie embryonnaire des neurofibrilles formant les fibres nerveuses. Les neurofibrilles ainsi formées pénètrent à l'intérieur des cellules nerveuses. Dohrn paraît avoir apporté des documents précis en faveur de cette théorie. Il a montré que dans la première formation des racines motrices, il y a des éléments cellulaires et que les fibres qui proviennent de la moelle ne représentent pas des cylindraxes, mais des expansions protoplasmiques, et que plus tard les cylindraxes font leur apparition dans ces expansions et dans les colonies cellulaires. Sedgwick professe une opinion qui s'éloigne de celle de Dohrn, et il combat également la théorie de la croissance progressive de l'axone. D'après cet auteur, la différenciation des fibres nerveuses est d'origine, non pas pluricellulaire, mais plurinucléaire.

Les recherches de Bethe, pratiquées sur des embryons de poule, confirment celles d'Apathy. Il a constaté aussi que la formation des fibres des racines postérieure et antérieure, est due à l'existence de colonies cellulaires avant qu'il y ait la moindre trace de fibres nerveuses. G. Lévi pense que chez les amphibies et aussi chez les mammifères, les cellules du nerf ne forment pas des cylindraxes distincts, mais au con-

traire, des faisceaux de fibrilles qui seulement plus tard se subdivisent en fibres nerveuses. Cette hypothèse concorde avec les observations faites par Apathy chez les hirudinés.

On sait que His et Cajal ont montré qu'un neuroblaste unique donne naissance à la cellule nerveuse et à tous les prolongements qui en dépendent. Tout dernièrement, cette opinion a été combattue par Fragnito et Capobianco. Ces auteurs, de leurs observations pratiquées principalement sur les embryons de poulet, ont conclu que les cellules nerveuses se développent aux dépens de plusieurs neuroblastes. L'un d'eux constitue le noyau du neurone, les autres formes sont cytoplasma. Les réseaux nucléaires de tous ces neuroblastes donnent naissance aux parties chromatiques de la future cellule. C'est du septième au neuvième jour d'incubation, qu'on observe toutes ces transformations. Généralement on observe, d'après ces auteurs, qu'un neuroblaste primaire est étroitement entouré de plusieurs autres : les neuroblastes secondaires. Cette colonie de neuroblastes peut donner naissance à une ou plusieurs cellules nerveuses.

Pugnat, en suivant le développement embryologique du poulet, n'a jamais rien constaté de semblable dans les ganglions spinaux. Il est moins affirmatif en ce qui concerne certaines cellules de la moelle épinière. Smirnow aurait observé cependant la fusion de plusieurs neuroblastes dans les ganglions spinaux d'un embryon humain de quatre mois.

Les observations de Pighini sur les sébaciens et celles de La Peigna chez l'embryon du poulet viennent également en faveur de l'hypothèse de Fragnito.

Le premier de ces auteurs a rencontré des colonies de deux, trois maximum, quatre noyaux dont les apparences complexes varient du simple accolement à une fusion plus intime où se perdent les contours de chaque élément, cependant, il ne peut pas affirmer qu'il y ait une fusion complète entre ces noyaux, mais à son avis le syncytium nucléaire devient cellule nerveuse ultérieurement. La Peigna indique brièvement l'existence des formations syncytiales chez l'embryon du poulet.

Bethe, c'est-à-dire l'adversaire le plus autorisé de la théorie des neurones, fait cependant des réserves sur la véracité des faits avancés par Fragnito et Capobianco. Tout d'abord, il objecte que chez l'embryon de poulet âgé de 6 à 8 jours, les cellules nerveuses sont déjà très différenciées et possèdent déjà des prolongements. Il est vrai que Bethe a observé aussi dans le corps de certaines cellules de la corne antérieure, à côté du gros noyau, des formations plus petites ressemblant à des noyaux. Mais il ne s'agirait pas là de noyaux de neuroblastes dont l'aspect est tout différent. Du reste, les cellules qui offrent cet aspect sont rares, pour admettre que plusieurs cellules proviennent de plusieurs plus petites. Ensuite, si l'opinion de Fragnito et Capobianco était exacte, dit Bethe, on devait observer une diminution considérable des cellules du système nerveux central du 6e au 10e jour. Malgré que Capobianco ait constaté à l'aide de numérotations une semblable diminution, Bethe persiste à croire que l'opinion de ces auteurs est exagérée.

Joris a observé chez l'embryon de poulet au sep-

tième jour d'incubation, réunis par petites colonies de trois, quatre cellules formées le plus souvent d'un gros noyau régulier, ovalaire, — le neuroblaste primaire de Fragnito, — entouré de plusieurs noyaux à contours moins marqués et parfois déformés, ce sont les neuroblastes secondaires qui s'accolent au premier et qui peu à peu s'effaceront et disparaîtront. Tous ces noyaux sont englobés dans une même masse protoplasmique. A côté de ces formations, il existe de nombreux neuroblastes isolés. Les mêmes colonies sont plus faciles à observer dans la rétine d'un embryon de poulet colorée au bleu de méthylène. Le même auteur a constaté chez l'embryon humain de cinq mois des phénomènes qui confirment les recherches de Fragnito.

Collin n'a pas constaté la fonte des neuroblastes devant pourvoir au développement du cytoplasme et de ses formations différenciées. Il lui semble que si réellement les neuroblastes subissent une régression on devrait saisir quelques images traduisant leur involution analogues à celles qu'il a décrites dans des stades plus précoces. Cet auteur n'a rencontré aucun phénomène qui puisse faire croire à une action régressive des cellules nerveuses embryonnaires. L'argumentation de Capobianco qu'il invoque en faveur de la conception syncytiale basée sur la numérotation comparée des éléments nerveux à différentes époques du développement ne prouvent autre chose que le nombre des cellules nerveuses diminue au cours de l'ontogenèse. Mais cette diminution ne prouve pas du tout que plusieurs neuroblastes sont transformés en une seule cellule ganglionnaire.

Aussi Collin admet que le rapprochement extrême des neuroblastes au stade en question, l'excentricité de leur noyau, la faible consistance de leur cytoplasma et les effets chimiques de la fixation influent d'une façon suffisante les images où l'on voit une masse de cytoplasma commune à plusieurs noyaux et les colonies nucléaires. Quant à la cause qui rapproche à un moment donné les neuroblastes, elle doit être cherchée en première ligne dans la multiplication interne des éléments de la couche germinative, peut-être aussi dans un ralentissement momentané de l'accroissement des dimensions du tube nerveux et aussi dans les circonstances invoquées par Joris.

Je ne citerai que pour mémoire l'opinion très bizarre avancée par Kronthal. Cet auteur prétend que la cellule nerveuse est le résultat de la fusion de plusieurs leucocytes en une masse unique sans individualité biologique. Les cellules migratrices sorties des capillaires qui pénètrent dans les centres nerveux, s'enfoncent dans le feutrage formé par les fibres de la substance grise et y demeurent. Ces fibres traversent le corps protoplasmique sur des anciens leucocytes, vis-à-vis desquels ils jouent le rôle de corps étrangers. Pour Kronthal, il n'existe aucune preuve pour affirmer que la cellule nerveuse soit un organisme ; elle ne consomme pas de matériaux nutritifs, elle ne se divise ni chez l'embryon, ni chez l'adulte ; elle accomplit passivement sa fonction de disséminer l'excitation d'une des fibrilles qui la traverse aux autres fibrilles. Il est inutile d'ajouter que la théorie étrange de Kronthal n'a pas trouvé jusqu'à présent de partisans. Basée sur la conception hypothétique

de Apathy et Bethe sur la constitution du système nerveux central ; elle manque de fondements sérieux, de sorte qu'elle ne peut pas être prise en considération pour expliquer le mécanisme de la genèse des cellules nerveuses.

Les données fournies par les auteurs tels que Fragnito et Capobianco et Joris qui affirment que des colonies de neuroblastes prennent part à la formation des cellules nerveuses sont erronées et dues en grande partie soit à l'insuffisance des méthodes, soit à des illusions d'optique. A cause de la concentration d'un grand nombre de neurones dans un espace trop étroit, le corps cellulaire n'apparaît pas d'une façon assez différenciée, ainsi qu'il est facile de s'en convaincre par les productions ultérieures des cellules nerveuses. En effet, les partisans de la théorie syncytiale auraient observé ces phénomènes pendant les premiers temps de l'évolution de la cellule nerveuse. Quant à moi, ni chez l'embryon humain, ni chez celui de poulet je n'ai trouvé le moindre signe en faveur de cette opinion. J'ai remarqué parfois des colonies de cellules dans les ganglions sensitifs enfermés dans une capsule commune, mais chacune avait le protoplasma bien délimité.

O. Schultze pense que les neuroblastes fusiformes pourvus d'un noyau à la suite de la croissance en longueur, offrent une division de ce dernier. Dans la suite il apparaît dans le protoplasma intermédiaire, une véritable division longitudinale. A la suite de la division nucléaire et de la division complète longitudinale du neuroblaste primitif, il se forme de véritables fibres nerveuses sans myéline. Le mode de

formation des fibres nerveuses indiqué par O. Schultze, est en concordance avec celui décrit par Kupffer, Beard, Dohrn et Apathy, avec la différence que les fibres nerveuses ne résultent pas de la fusion des neuroblastes. Au même congrès des anatomistes allemands, où Schültze a fait sa communication, Kölliker a pris la parole pour répondre à ses affirmations. Toutes les fibres nerveuses, dit Kölliker, proviennent des cellules nerveuses du système nerveux central et des ganglions. Les fibres nerveuses périphériques sont entourées de cellules spéciales constituant chez l'adulte les gaines de Schwann. Ces dernières apparaissent lorsque le cylindraxe est déjà développé et leur constitue une enveloppe superficielle. Toutes ces cellules proviennent du mésoderme et se multiplient par karyokinèse. Pour Froriep cependant, les cellules de la gaine de Schwann, des nerfs périphériques sont probablement comme les cellules de névroglie d'origine ectodermique.

Disse trouve dans le mode de développement des nerfs olfactifs, la preuve que le cylindraxe représente un prolongement cellulaire, néanmoins, le chemin du cylindraxe est indiqué par une chaîne cellulaire qui émigre de l'épithélium de la fossette olfactive et arrive jusqu'au cerveau.

B. — Développement des neurofibrilles.

Ramon y Cajal[1] a trouvé plusieurs faits importants au point de vue du développement des neurofibrilles.

1. S. Ramon y Cajal. Embriogenesis de las Neurofibrillas.

C'est ainsi qu'il a vu que les neurofibrilles apparaissent tout d'abord dans les dendrites et l'axone. Puis, elles se développent dans le sens cellulipète et en pénétrant dans le corps cellulaire elles forment par des ramifications successives le réseau cellulaire. D'après cette constatation l'apparition et la différenciation des neurofibrilles se font plus tardivement dans le corps cellulaire que dans ses prolongements. Ensuite, les neurofibrilles n'apparaissent pas simultanément dans toutes les espèces cellulaires, elles font leur apparition en première ligne dans les grosses cellules telles que les cellules radiculaires, les cellules géantes, puis, dans les cellules de volume moyen, telles que les pyramides moyennes, etc., et plus tard, dans les petites pyramides. Les collatérales sont également de formation plus tardive.

La méthode de Cajal appliquée à l'étude de la genèse des neurofibrilles a apporté de nouvelles données intéressantes qui confirment d'une façon éclatante les résultats obtenus par d'autres méthodes non spécifiques utilisées par His, Cajal, Lenhossek, Kölliker, Lugaro. Elle met en valeur l'unité anatomique du neurone dans l'évolution. Le sujet d'études le plus favorable c'est l'embryon de poulet pendant l'incubation; néanmoins l'embryon d'autres animaux a donné des résultats concordants.

Le premier auteur qui s'est servi de la méthode de Cajal pour imprégner les neurofibrilles des embryons de poulets a été Besta. Pour cet auteur la différenciation des fibrilles décelables par l'argent réduit est extrêmement précoce et peut être constatée déjà après la soixante-cinquième heure de l'incubation. A ce

stade, les neuroblastes les plus externes, ceux qui répondent aux racines antérieures sont bipolaires et présentent deux expansions, l'une courte, dirigée vers le canal central ; l'autre plus longue, tournée vers la périphérie et qui se rend dans la racine antérieure. La structure fibrillaire ne tarde pas à se manifester ensuite dans les ganglions spinaux où ils présentent également la forme caractéristique bipolaire, la différenciation des neurofibrilles se fait ensuite dans un nombre toujours plus grand de neuroblastes.

L'auteur insiste sur le fait que les neurofibrilles se différencient au sein de la substance protoplasmique qui entoure le noyau. Les neuroblastes primitivement indépendants se mettent bientôt en connexion les uns avec les autres. C'est ainsi que vers le cinquième ou le sixième jour de l'incubation, Besta aurait observé au niveau de la corne antérieure de véritables chaînes de neuroblastes réunis entre eux par leurs prolongements. Il s'ensuit d'après cet auteur que la cellule nerveuse n'est pas une unité embryologique puisqu'elle renferme des éléments d'origine extrinsèque.

Comme le remarque Cajal, lorsqu'on examine les planches annexées au travail de Besta, on remarque un contraste entre l'opinion de l'auteur et les faits anatomiques qu'il représente. La grande majorité des cellules figurées sont tout à fait indépendantes et quant aux anastomoses reproduites (chaîne des neurones, cellules réunies par des bras protoplasmiques) elles ne sont que des apparences de voisinage et de contact des dendrites. De sorte que le réseau diffus intercellulaire n'est autre chose qu'un plexus compli-

qué résultant de la juxtaposition et d'entre-croisement des dendrites embryonnaires.

Olmer et Stéphan[1] ont fait récemment des recherches sur le développement des neurofibrilles chez des embryons de brebis avec la méthode de Cajal par l'argent réduit. Chez l'embryon mesurant environ 1 centimètre, les cellules des cornes antérieures sont pour la plupart fusiformes, les neurofibrilles sont déjà présentes, bien caractérisées, assez épaisses et peu nombreuses. Elles passent sans interruption d'un prolongement à l'autre tout en étant un peu dissociées dans la région élargie de la cellule. Dans les prolongements les fibrilles s'accolent de façon à constituer des fibres homogènes. Dans certaines cellules encore engagées en partie dans l'épithélium épendymaire, ces auteurs ont observé quelques éléments piriformes, étirés seulement aux pôles piriformes et dans cette région le protoplasma présente déjà des fibrilles qui s'accolent pour constituer le prolongement et ne dépassent pas le noyau. Chez les embryons de trois et quatre centimètres, les éléments des cornes antérieures sont multipolaires, les fibrilles passent d'un prolongement à l'autre au travers de la cellule mais en outre elles donnent dans le corps cellulaire des ramifications qui s'anastomosent de façon à constituer un réticulum délicat et compliqué. Tout l'ensemble de cet appareil fibrillaire semble localisé d'un côté de la cellule, le noyau étant toujours rejeté de côté. Chez l'embryon de 6 à 8 centimètres, l'aspect géné-

1. Olmer et Stéphan. Sur le développement des neurofibrilles. Réunion biologique de Marseille. *Comptes rendus de la Société de biologie,* t. LVIII, 27 janvier 1905.

ral reste le même, dans les stades suivants et jusqu'à 16 à 18 centimètres la cellule grandit progressivement et, en même temps, la partie intracellulaire du réseau augmente de volume et se complique constituant une masse de plus en plus épaisse. Le nombre de fibrilles s'accroît aussi dans les prolongements qui s'élargissent, le noyau est toujours complètement excentrique; cependant, vers 16 centimètres, quelques fibrilles commencent déjà à passer en dehors de lui. C'est l'époque où commence à se différencier la substance chromophile. Dans les cellules des ganglions spinaux, le développement est peut être encore plus précoce. Chez les embryons de un centimètre, les cellules sont bipolaires et l'on voit déjà un réseau à mailles fines, serrées et assez régulières, puis le noyau finit par être enveloppé complètement par le réseau fibrillaire. Constamment depuis le début, le réticulum est plus fin, bien différent de celui qu'on observe au cours du développement des cellules antérieures. Nous avons vu d'après Cajal que les neurofibrilles commenceraient à se différencier à la périphérie du neurone dans les prolongements, elles gagneraient ensuite le corps de la cellule. Au contraire, Olmer et Stéphan pensent qu'à la période la plus précoce de leur développement embryonnaire, les neurofibrilles traversent la cellule de part en part.

Held n'admet pas la genèse pluricellulaire des fibrilles. Il aurait observé dans la queue des larves de grenouilles des fibrilles très fines dépourvues complètement de noyaux. Le même auteur parle de l'observation qu'il a faite chez l'axolote pendant la formation des vaisseaux. A ce moment Held a constaté

des réseaux nerveux épais, avec des ramifications qui s'étendent depuis le tube médullaire dorsal jusqu'à la peau ; il n'y a que plus tard qu'on voit apparaître des noyaux. Du reste, Held affirme avoir vu à d'autres endroits des conducteurs des neurofibrilles ne possédant pas de noyaux sur des distances assez grandes ; de sorte que l'apparition ultérieure du noyau doit avoir une autre explication. Nulle part, Held n'a pu constater une excroissance libre des prolongements des neuroblastes. A ce point de vue, l'auteur professe une opinion différente de celle de His et se rapproche de l'opinion de Hensen sur la neurofibrillisation, opinion admise par Apathy. Dans certaines régions, de l'embryon où les neurofibrilles trouvent déjà un tissu conjonctif cellulaire, elles dépassent les ponts intercellulaires et la surface de certaines cellules qu'il appelle : cellules conductrices des neurofibrilles. Tandis que les neuroblastes présentent un réseau périfibrillaire, ces dernières (cellules conductrices) constitueraient tout simplement des segments du conducteur fibrillaire. Ces cellules conductrices deviennent plus tard des cellules de Schwann et servent à montrer la voie aux fibres nerveuses et peut-être même les nourrir.

Quelques auteurs ont posé la question de savoir si dans l'évolution embryologique des fibrilles, la première structure qui se manifeste c'est le réseau complet anastomotique ou bien si ce sont les fibrilles longues traversant la cellule qui apparaissent en premier, et si ce n'est que plus tard qu'elles constituent un réseau par des ramifications secondaires. Michotte admet cette dernière hypothèse, tandis que Dustin penche pour la première. D'après ce dernier, l'appa-

rition d'un réseau complet dans les cellules en voie d'évolution semble prouver que les fibrilles à long trajet rectiligne ne sont pas les éléments qui se manifestent les premiers. C'est ainsi que cet auteur a vu que dans le cerveau de l'embryon presque toutes les cellules développées montrent un réseau complet. Si l'on admet que l'ontogenèse n'est qu'une récapitulation de la philogenèse, on reconnaîtra que les formes embryonnaires rappellent les formes caractéristiques des espèces inférieures. Or par quoi est caractérisé le réseau fibrillaire des vers si ce n'est par l'organisation des neurofibrilles en réseau complet à mailles polygonales. Les mêmes considérations s'appliquent au sujet des réseaux périnucléaires qui existent avec une grande netteté chez les mammifères nouveau-nés. Or, chez les sangsues, continue Dustin, les cellules de moyenne et de petite taille sont caractérisées par l'existence d'un réseau périnucléaire. Du reste Tello avait montré que philogénétiquement et ontogéniquement c'est le réseau périnucléaire qui se développe le premier ; le réseau somatique est une acquisition ultérieure. Au point de la direction du développement des neurofibrilles, il est à la fois cellulipète et cellulifuge dans les cellules médullaires, bulbaires et corticales. Dans les cellules de Purkinje, le développement est uniquement cellulifuge comme l'ont démontré Cajal, Tello et plus récemment Michotte.

Il résulte des recherches entreprises jusqu'à présent que la substance chromatophile et les neurofibrilles ne sont pas des formations contemporaines, mais les neurofibrilles précèdent l'apparition des éléments chromatophiles bien distincts. Dustin a vu que chez

les embryons de lapin de quatorze millimètres la substance chromatophile a fait son apparition dans certains territoires qui sont précisément ceux où les neurofibrilles commencent à se développer.

En reprenant, à l'aide de sa méthode au nitrate d'argent réduit, la question de la genèse des fibres nerveuses chez l'embryon, CAJAL[1] confirme de nouveau l'opinion de HIS relative à cette question ; il a pu voir que chaque cellule nerveuse provient de la transformation d'une seule cellule ectodermique primitive ou neuroblaste.

L'axone de la cellule adulte ne représente autre chose que le fruit de la croissance de l'expansion primordiale d'un neuroblaste. Les bifurcations et les ramifications terminales du cylindraxe représentent tout simplement la projection du protoplasma de ces derniers formés sans le concours d'aucun élément accessoire. Les dendrites qui font leur apparition plus tard constituent également des expansions du protoplasma somatique sans l'intervention de corpuscules étrangers. Pendant son trajet à travers la substance grise, l'axone primordial est pourvu d'un cône de croissance constitué par un axe neurofibrillaire et une extrémité cytoplasmatique incolore. Lorsqu'il y a du retard dans la croissance de l'axone, le cône terminal se modifie et se transforme en un bouton ou massue terminale, organe olivaire, lisse, comparable à celui que possèdent les fibres en voie de régénérescence. Quand l'axone central ou périphé-

1. CAJAL. Genesis de las fibras nerviosas de enbryon et observaciones contrarias a la teoria catenaria. *Trabajos del laboratoria de investigaciones biologicas,* t. IV, fasc. 4. Madrid, 1906.

rique se divise ou se bifurque, le bouton termi-



Fig. 75. — Coupe de la région lombaire d'un poulet après 76 heures d'incubation,

A. Racine antérieure.
B. Ganglion rachidien.
C. Bifurcation de la racine postérieure.
a. Neuroblaste d'association rudimentaire.
b. Neuroblaste commissural bipolaire pourvu d'un cône de croissance.
c. Cônes de croissance commissuraux.
d. Neurone moteur.
(Empruntée à Cajal).

nal peut faire défaut ou être remplacé par un épaississement fusiforme ou bien par une pointe aiguë. Le réseau fibrillaire endocellulaire est déjà différencié au troisième jour de l'incubation de l'embryon de poulet, il commence au niveau de l'expansion de l'axone rudimentaire et se propage vers le pôle du neurone (fig. 75). Cette différenciation du réseau neurofibrillaire apparaît à peu près simultanément dans les neurones moteurs et sensitifs et peu après dans les gros corpuscules commissuraux et funiculaires, elle a lieu quelques heures avant dans l'axone de la cellule. En même temps apparaît le réticulum nerveux dans les noyaux moteurs et sensitifs du bulbe. Quant aux cellules intercalaires des fibres nerveuses, elles apparaisent tardivement entre les axones, elles proviennent probablement du mésoderme et sont attirées par activité chimiotaxique des axones de nouvelle formation. Par conséquent, les voies nerveuses, soit sensitives, soit motrices, se composent au commencement d'axones nus dépourvus complètement de noyaux. C'est pour cela que les corpuscules névrogliques, tardivement émigrés, ne sauraient participer à la formation et à la croissance des cylindraxes des centres nerveux.

Cajal a vu que les cellules motrices sont les premières qui présentent le réseau argentophile. Ce réseau apparaît quand les premières dendrites se sont formées, mais avant l'accroissement et la formation définitive de leurs ramifications secondaires et tertiaires. Les neurones dont l'axone est myélinisé présentent un réticulum beaucoup plus fortement imprégnable que les autres. Habituellement, le réticulum

fait son apparition en même temps dans toutes les cellules des noyaux moteurs ; parfois, cependant, un groupe de cellules est quelque peu en retard. Les neurones sensitifs présentent un réticulum argentophile à peu près à la même époque que les neurones moteurs. Dans les cellules d'association les neurofibrilles se développent après celles des cellules motrices.

Après de nouvelles recherches pratiquées sur des embryons de dauphin, truite, axolote, grenouille, canard, souris et lapin, Held[1] arrive aux conclusions suivantes :

Les cellules formatives de neurofibrilles sont les neuroblastes de His. Dans celles-ci, qui sont rondes au commencement, il apparaît, dans une certaine région du protoplasma, la zone fibrillogène, un réseau qui s'étend ensuite et la cellule devient piriforme. A ce moment, le neuroblaste ne contient le réseau neurofibrillaire que dans ce seul prolongement et la région du cytoplasma correspondant à ce dernier. Ensuite, ce réseau se développe autour du noyau et dans le reste du neuroblaste. Held prétend que les cellules communiquent entre elles par des plasmodesmes, c'est-à-dire par des formations qui réunissent les cellules entre elles et dans lesquelles a pénétré le réseau neurofibrillaire. Ces prolongements constitueraient les premières dendrites ; le cylindraxe se forme de la même manière. Held aurait vu d'une façon très évidente le passage des neurofibrilles d'une cellule à l'autre dans les ganglions de Gasser chez l'embryon

1. Held. *Verhandlungen der anatomischen Gesellschaft auf der zwanzigsten Versammlung in Rostock*, 1-5 juin 1906.

de canard de 5 jours. L'enseignement qui résulte de ces recherches de Held c'est qu'il n'y a pas de territoire indépendant de neurofibrilles contrairement à l'opinion de Cajal ; il n'y aurait pas par conséquent de neurone, mais que les neuroblastes communiquent entre eux par un espèce de plasmodesme. Les neurofibrilles des nerfs en voie de développement ne proviennent pas des noyaux de Schwann, mais des neuroblastes. Il n'y a que plus tard qu'apparaissent des cellules qui ressemblent à celles de la névroglie et qui donnent la direction aux neurofibrilles.

Les cellules de Schwann seraient, d'après Held, le pendant des cellules de névroglie du système nerveux central et elles proviennent de l'ectoderme. La substance neurofibrillaire est un produit spécifique du neuroblaste, malgré que les réseaux neurofibrillaires des différents neuroblastes soient en continuité, Held n'admet pas l'origine pluricellulaire des neurofibrilles, car chaque neuroblaste possède une zone fibrilogène.

Presque tous les auteurs ont confirmé la constatation que Cajal a faite de l'existence, pendant la la vie embryonnaire des neurones dont les expansions sont imprégnées alors que le corps cellulaire reste incolore. Il est facile en effet de voir que les neurofibrilles des expansions dendritiques ou cylindraxiles sont imprégnées selon que le corps cellulaire contient un réseau à peine indiqué. Le problème qui se pose est à savoir si cet aspect n'est pas dû plutôt à quelque imperfection de la méthode à l'argent réduit qu'au fait d'une différenciation neurofibrillaire plus précoce dans les expansions que dans le corps cellulaire.

Collin fait observer que du moment où on peut rencontrer de pareilles images dans des pièces de toute nature, même chez des animaux ayant largement dépassé la vie embryonnaire, on ne devrait pas incriminer la méthode employée.

Sans doute que la réserve de Collin est très sage et on doit toujours se demander si en pareil cas il ne s'agit pas d'une lésion artificielle, mais néanmoins le fait de la différenciation des neurofibrilles dans les prolongements d'abord et ensuite dans le corps cellulaire me semble absolument indiscutable ; on peut constater de pareilles images dans des pièces d'une imprégnation parfaite.

Les recherches toutes récentes de Harrisson[1] concordent avec celles de Cajal. En effet, cet auteur admet que le cylindraxe d'une cellule nerveuse représente le prolongement de cette cellule avec laquelle il restera en continuité toute sa vie. Il s'accroît graduellement du centre vers la périphérie, et ainsi s'établit la connexion avec l'organe terminal. Les cellules de Schwann, qui apparaissent lorsque les fibres nerveuses sont déjà développées, ne participent pas à la formation de ces cylindraxes malgré qu'elles puissent jouer un rôle important dans la nutrition et la protection des fibres nerveuses.

Brock[2] a examiné à l'aide de la méthode de Cajal

1. Harrisson. Further experiments on the development of peripheral nerves. *The American Journal of anatomy*, vol. V, nº 2, pages 121-131, 31 mai 1906.

2. Brock. Untersuchungen über die Entwicklung der Neurofibrillen des Schweinefötus : *Monaschrift f. Psych. und Neurologie*, vol. XVIII, 5.

le développement des neurofibrilles chez l'embryon de



Fig. 76. — Coupe transversale de la moelle lombaire du poulet le sixième jour de l'incubation. On y voit le rapport des cellules radiculaires avec les fibres radiculaires intra et extra médullaires. Ces dernières sont réunies en faisceaux (f, f', f'', f'''). Les mêmes rapports d'origine sont également manifestes pour les cellules du ganglion spinal (*g s*) la plupart bipolaires, dont le prolongement central se dirige vers la moelle pour constituer les racines postérieures (*rp*).

porc à partir de 14 jusqu'à 186 millimètres. Ce n'est que chez l'embryon de 24 millimètres qu'il a vu quelques fibres disséminées dans les cellules des ganglions sympathiques. Chez l'embryon de 57 millimètres les cellules de l'hypoglosse ne contiennent pas de fibrilles imprégnées, il en est de même dans le noyau du facial et les prolongements des cellules de ce noyau montrent des fibrilles épaisses réunies ou isolées. Dans les cellules du ganglion de Gasser, on voit une différenciation dans le sens qu'il apparaît un réseau fibrillaire. Chez l'embryon de 108 millimètres, les cellules du noyau ambigu montrent, en dehors de nombreuses fibrilles dans leurs prolongements, un réseau endocellulaire ; les cellules du noyau moteur du trijumeau présentent également le même aspect.

Le réseau des cellules de Deiters est très fin. L'embryon de 130 millimètres présente les fibrilles imprégnées dans les cellules de l'hypoglosse ; on constate en outre un réseau fin dans les cellules du noyau rouge et dans celles du noyau du toit du cervelet.

Chez l'embryon de 186 millimètres, on voit que non seulement les cellules des cornes antérieures, mais aussi d'autres cellules de la substance grise présentent également des fibrilles dans les prolongements et le corps cellulaire. Par-ci, par-là, elles constituent un réseau. On trouve un réseau riche dans les cellules du noyau rouge et dans celles du noyau de Deiters. Les noyaux moteurs contiennent des fibrilles épaisses dans les prolongements, fins et rares dans le corps cellulaire. Chez l'embryon de 280 mil-

limètres, les cellules de la moelle sont arrivées à différents degrés d'imprégnation fibrillaire. Dans quelques cellules, quelques fibrilles des prolongements sont seules imprégnées; dans d'autres, quelques fibrilles du corps cellulaire le sont aussi : Il y a d'autres cellules possédant un réseau fibrillaire des plus caractéristiques. Les cellules de PURKINJE montrent également des fibrilles évidentes dans les prolongements et en partie dans le corps cellulaire. Les cellules pyramidales de la corne d'AMMON montrent aussi de nombreuses fibrilles dans le prolongement principal, quelques-unes dans les prolongements latéraux et dans le cylindraxe.

Dans le corps cellulaire, il y a des fibrilles à direction longitudinale. Les cellules pyramidales de l'écorce présentent des fibrilles dans les prolongements et non pas dans le corps cellulaire. Le fait principal qui résulte des recherches de cet auteur c'est que l'imprégnation des faisceaux nerveux ne se fait pas de la même manière pour tous. Certains s'imprègnent simultanément sur toute leur étendue, pour d'autres, elle se fait d'une extrémité à l'autre, pour les nerfs crâniens, il a observé que l'imprégnation se fait de la périphérie vers le centre. Il est indifférent qu'il s'agisse d'un nerf centripète ou centrifuge.

Je ne dispose que d'un nombre très restreint de pièces d'embryons de poulet, de souris, mais mes recherches, si incomplètes qu'elles soient, confirment la manière de voir de HIS, de LENHOSSEK et de RETZIUS, de HARRISSON, et surtout les recherches toutes récentes de CAJAL. En effet, un seul neuroblaste

prend part à la formation d'une cellule nerveuse, et d'autre part, le cylindraxe est la production de ce neuroblaste sans l'intervention d'autres éléments cellulaires. Les cylindraxes réunis en faisceaux minces

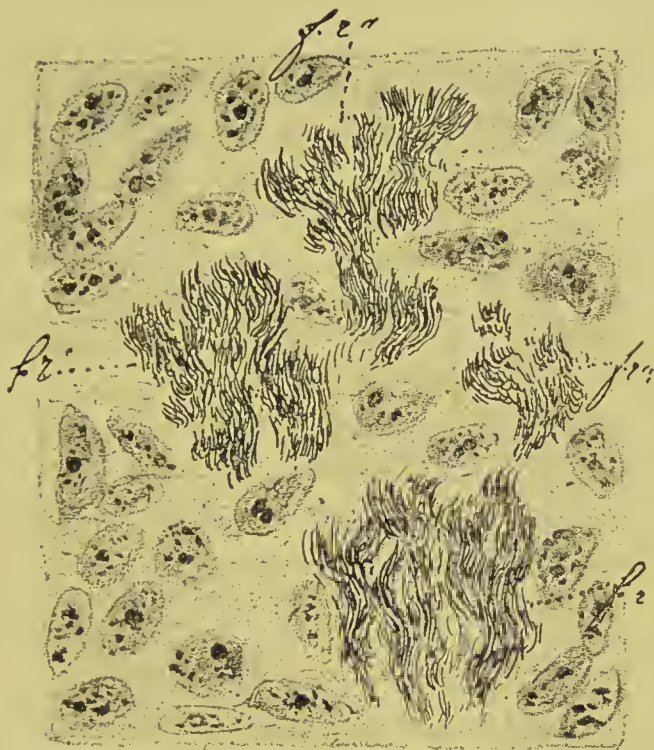


Fig. 77. — Coupe oblique des racines antérieures lombaires chez un embryon de poulet au sixième jour de l'incubation, On y distingue plusieurs faisceaux radiculaires (*fr*, *fr'*, *fr''* *fr'''*) composés de fibres fines qui s'entremêlent et entre lesquelles on ne distingue pas la moindre trace de noyaux intercalaires.

tout d'abord, plus tard plus épais, sont complètement nus chez l'embryon de poulet de trois jours. On ne voit pas de cellules intercalées sur leur trajet, ni sur des coupes longitudinales, ni sur des coupes transversales. Ils n'affectent pas de rapports intimes dans

les racines antérieures avec les cellules conjonctives entre lesquelles ils circulent (fig. 77). Chez l'embryon de souris de 2 centimètres, les faisceaux nerveux des racines antérieures sont constitués par des fibres fines, séparées par des cellules fusiformes, à noyau riche en chromatine. Ces cellules n'existent pas seulement entre les faisceaux de fibres mais parfois nous les trouvons encore entre les fibres mêmes auxquelles elles sont attenantes.

Les cellules radiculaires sont monopolaires au bout de trois jours de l'incubation du poulet et deviennent bipolaires au bout de 4 jours, tandis que le cinquième jour il se forme des dendrites latérales, et les cellules deviennent multipolaires.

Parallèlement à l'apparition des dendrites, la forme des cellules change. Au commencement de l'apparition des dendrites, le noyau de la cellule est le plus souvent excentrique.

A mesure que les dendrites font leur apparition le protoplasma cellulaire augmente et le réseau cellulaire, qui au commencement occupe le cône d'origine de l'axone, gagne tout le réseau de la cellule. Comme on le voit dans la figure 76 qui représente une coupe transversale de la moelle lombaire d'un embryon de poulet au sixième jour de l'incubation, la forme multipolaire est à ce moment tout à fait carastéristique, malgré que quelques cellules dont les dendrites ne sont pas encore bien développées restent fusiformes. En tout cas, à cette époque le protoplasma péricellulaire est augmenté, de nouvelles dendrites ont apparu se dirigeant dans toutes les directions et dont quelques-unes s'insinuent entre les cellules de l'épendyme.

Nulle part on ne voit le phénomène de syncitium de Fragnito, ni les chaines cellulaires de Besta. Le développement des neuroblastes du bulbe rachidien suit les mêmes phases que celui des neurones de l'axe médullaire.

Il semblerait cependant que le développement des neurones crâniens est plus précoce que celui des neurones spinaux. Un autre point qui mérite d'être relevé et qui a été bien mis en évidence par les recherches de von Lenhossek et de Cajal, c'est, l'infiltration tardive des nerfs radiculaires par les cellules de Schwann, lemmoblastes comme les appelle le premier de ces auteurs. En ce qui concerne l'application de la méthode de Cajal au développement des neurofibrilles dans les neuroblastes dès ganglions spinaux et les nerfs sensitifs il n'y a rien à ajouter à la description si complète de Cajal sur le même sujet. Après soixante à soixante-six heures, les cellules se présentent franchement bipolaires avec un noyau vésiculeux et excentrique, le réseau fibrillaire est tout d'abord développé du côté de l'expansion centrale et constitue une espèce de pont entre le prolongement central plus fin et le prolongement périphérique plus épais. Il est à remarquer que pour les neurones ganglionnaires comme pour les neurones médullaires le réseau fibrillaire ne fait pas son apparition simultanément dans tous les neuroblastes de la même région. Tandis que quelques-uns en sont complètement dépourvus, d'autres au contraire en possèdent un bien indiqué. Même plus si, en effet, dans quelques neurones on dirait, ainsi que cela a été constaté par Held, que le réseau apparaît dans une région déter-

minée au niveau de l'origine de l'axone, au contraire dans d'autres, les neurofibrilles sont différenciées

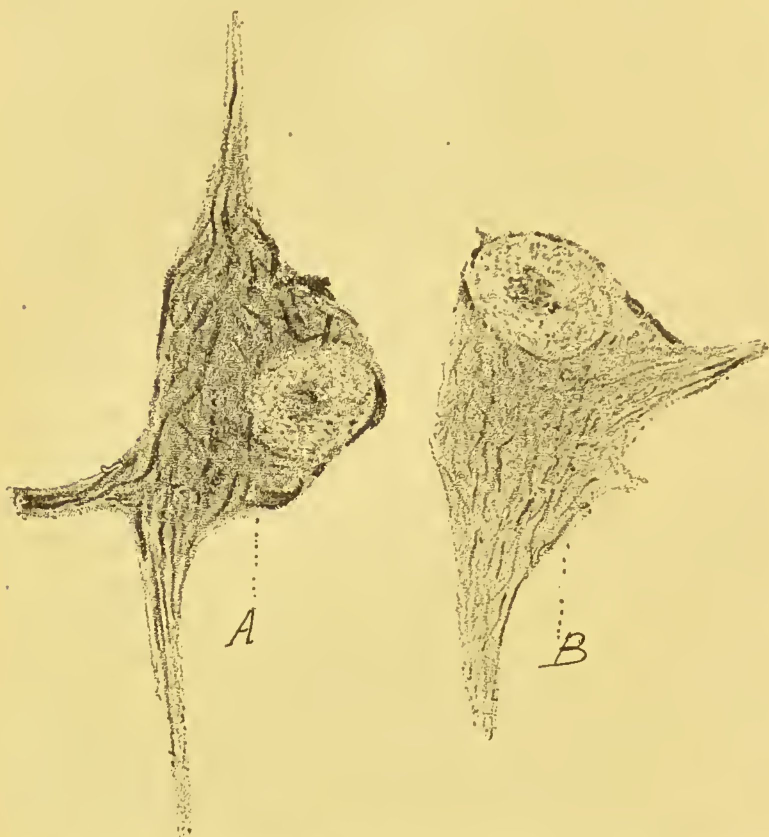


Fig. 78. — Deux cellules de la corne antérieure de la moelle du poulet après 16 jours d'incubation. La cellule A offre des cordonnets assez épais d'où se détachent par-ci par-là de fines ramifications. Dans la cellule B ces cordonnets se présentent plutôt sous forme de filaments rectilignes ou ondulés. A remarquer aussi la différence qui existe entre la coloration de la substance fondamentale qui est plus vigoureusement imprégnée dans la cellule A que dans la cellule B qui apparaît plus pâle.

dans les expansions et invisibles dans le corps cellulaire. Le développement des racines postérieures

intramédullaires conformément à l'opinion de Lugaro, de Kölliker et de Cajal se fait sans l'intermédiaire des cellules satellites.



Fig. 79. — Cellule radiculaire d'un embrion de poulet de 17 jours. Certaines travées du réseau endocellulaire sont épaissies sous forme de cordonnets en *s* ou de virgule. La substance fondamentale est foncée.

Chez l'embryon de poulet j'ai surtout rencontré entre 15 et 19 jours un état grumeleux de neurofibrilles (fig. 78 A et B). On voit en effet à l'intérieur de la cellule au lieu d'un réseau régulier à travées minces, des bâtonnets et des cordonnets, phénomène surtout accusé dans le corps cellulaire et peu apparent dans les dendrites. Parfois, cet état était dû à un refroidissement passager de l'œuf. Dans d'autres cas, on a également constaté l'épaississement des neurofibrilles où le froid ne pouvait pas être incriminé.

A la naissance, les cellules nerveuses du système nerveux des mammifères ne sont pas toutes parve-

nues au même degré de différenciation neurofibrillaire. Nous constatons le même fait que nous avons observé chez l'embryon de poulet après quelques jours d'incubation. Comme l'a bien vu CAJAL, les grandes cellules motrices de la moelle épinière sont presque complètement développées au point de vue du réseau neurofibrillaire. Les cellules funiculaires de différente taille ne sont pas encore sorties de la phase d'indifférenciation neurofibrillaire et ce n'est qu'à un stade plus avancé que les filaments primaires et leurs ramifications secondaires y deviennent visibles. Puis les cellules nerveuses des animaux nouveau-nés présentent encore fréquemment ainsi que l'a montré CAJAL un aspect spécial grumeleux de leur réseau neurofibrillaire. A la place des filaments primaires bien différenciés on observe des cordons granuleux sous forme de fuseaux allongés, à contours irréguliers réunis par un système de filaments ténus analogues aux futures fibrilles secondaires.

C. — Développement des éléments chromatophiles.

J'ai étudié les modifications morphologiques de la cellule nerveuse à partir de 4 mois de la vie intra-utérine jusqu'à la naissance. A l'âge de 4 mois, la substance chromatique est encore peu développée et se présente sous une forme diffuse dans les régions profondes de la cellule, ou sous forme corpusculaire à sa périphérie. La partie de la cellule formée, ou sa périphérie, se composent de blocs colorés, mais mal différenciés, de forme variable et irrégulière. Dans la

partie centrale du protoplasma, on voit, par-ci par-là, de petites granulations nageant dans une substance légèrement colorée en bleu par la méthode de Nissl.

Pendant le cinquième mois de la vie embryonnaire, le développement de la cellule nerveuse a fait des progrès au point de vue de la substance chromatique, celle-ci est encore peu développée et se présente sous la forme d'une matière suffisamment colorée et existant surtout à la périphérie de la cellule. Si on cherche à étudier, à l'aide d'un fort grossissement, cette matière colorée, on s'aperçoit qu'elle est composée de blocs mal différenciés, de forme variable et irrégulière. Dans la partie centrale du protoplasma, on ne voit pas par-ci par-là de petites granulations, aussi cette région centrale de la cellule se colore légèrement en bleu par la méthode de Nissl, mais il n'y a pas encore d'éléments chromatophiles en voie de formation.

En examinant la moelle d'un fœtus âgé de 7 mois, on constate que le développement de la cellule a déjà fait des progrès, notamment, la substance chromatique est plus riche, plus différenciée ; les éléments chromatophiles commencent à s'individualiser quoique leur forme ne soit pas encore aussi régulière que chez le nouveau-né, ils ont plutôt l'apparence de blocs bien colorés par le bleu polychrome. Parfois ils sont réunis entre eux et leur contour n'est pas bien défini. Quoi qu'il en soit, dans la grande majorité des cellules nerveuses, ces éléments chromatiques embryonnaires sont beaucoup plus nombreux à la périphérie que dans la région centrale de la cellule. Cette dernière, qui se teint en bleu foncé par la méthode de Nissl,

contient des granulations de différentes grandeurs qui nagent dans une substance fondamentale colorée. Le noyau s'est arrondi, le nucléole plus coloré que dans les cellules âgées de 5 mois, les prolongements devenus aussi plus nombreux, commencent à se garnir de substance chromatique, mais moins bien différenciée que dans le corps cellulaire ; on voit bien que la substance chromatique n'apparaît dans les prolongements que plus tard. Quant à la substance chromatique organisée, elle se présente chez l'embryon de 5 mois comme chez celui de 7 mois, sous forme d'un réseau à mailles peu serrées.

Il résulte donc que la substance chromatique fait son apparition dans les cellules radiculaires à la périphérie, et, à mesure que la cellule se développe, cette substance apparaît aussi dans les régions profondes de la cellule.

Chez un embryon âgé de huit mois et demi à peu près, la cellule très riche en prolongements a augmenté de volume dans toutes ses parties constituantes. La substance chromatique se présente sous forme d'éléments bien différenciés, de forme régulière. Mais ici aussi, tout au moins dans quelques cellules radiculaires, nous voyons que la région périnucléaire contient moins d'éléments chromatophiles. Il y a ici des granulations qui se réunissent entre elles pour fournir dans un temps prochain des éléments chromatophiles. Ces éléments de nouvelle formation ont un aspect granuleux, on voit bien qu'ils sont constitués par une substance fondamentale légèrement teintée en violet, qui réunit entre elles les granulations fines qui les composent. Un autre fait sur

lequel je désire attirer l'attention, c'est la présence de fines granulations peu colorées dans les espaces laissés libres par les éléments chromatophiles, ce qui nous suggère l'idée que la substance fondamentale joue un rôle important dans la synthèse plastique.

Les phénomènes de synthèse plastique que nous avons décrits dans les neurones moteurs, se produisent également dans les neurones sensitifs directs. Ainsi, chez l'embryon de cinq mois et demi, ce qu'on remarque surtout, c'est le réseau cytoplasmatique et la présence de la substance fondamentale amorphe dont nous avons parlé. Il n'y a guère que très peu de substance chromatique et elle existe seulement à la périphérie de la cellule. L'apparition et la multiplication de cette substance se fait aussi dans les ganglions spinaux de la périphérie vers le centre. Avant la naissance, et déjà vers le septième mois, beaucoup de cellules, surtout les grosses, contiennent des éléments chromatophiles dans les parties profondes de la cellule, mais dans ces organes, de même que dans la moelle épinière, certaines cellules ne possèdent des éléments chromatophiles qu'à leur périphérie. On peut faire, à ce point de vue, la même distinction que dans la moelle épinière, à savoir qu'il existe chez l'animal nouveau-né, deux espèces de cellules nerveuses : 1° des cellules habituellement plus volumineuses avec de la substance chromatique répandue dans toute la surface du corps cellulaire et des cellules qui n'en contiennent qu'à leur périphérie.

Van Biervliet[1] a confirmé et complété mes recherches sur le développement de la substance chromatophile. Cet auteur, ayant examiné la moelle et les ganglions spinaux d'embryons humains à partir d'un mois jusqu'à la naissance, a observé que la substance chromophile organisée apparaît pour la première fois sous forme de blocs et de grains vers le troisième mois de la vie intra-utérine. Cette substance apparaît à la périphérie de la cellule nerveuse. Cependant avant cette apparition, la cellule ne lui semble pas dépourvue de substance chromophile, puisqu'à partir de plus jeunes stades, il a vu le protoplasma se teindre uniformément à un degré plus ou moins intense par le bleu de méthylène, preuve que pendant tout ce temps, il existait de la substance chromophile en dissolution au sein du protoplasma cellulaire. Aussi, van Biervliet en conclut que la substance chromophile apparaît d'abord dissoute dans le corps de la cellule nerveuse et c'est seulement pendant le cours du développement que cette substance, probablement annexée, se dépose sous forme de blocs dans la zone périphérique du protoplasma cellulaire. Pendant le développement ultérieur, la substance chromophile dissoute persiste dans le corps cellulaire en même temps que la partie chromophile organisée augmente insensiblement en quantité envahissant le corps cellulaire de la périphérie vers le centre. Van Biervliet n'admet pas, à juste raison, l'opinion de Solovtzof qui assure que les cellules motrices médullaires pen-

1. Van Biervliet. La substance chromophile pendant le cours du développement de la cellule nerveuse. *Le Névraxe*, 1900, vol. I.

dant toute la durée de la vie intra-utérine ne possèdent pas de substance chromatophile.

En somme, la différenciation des éléments chromatophiles est précédée par une sorte d'inhibition du cytoplasma par une matière que colorent les substances basiques et dans laquelle apparaissent des granulations et puis les corpuscules de Nissl. Cette substance joue aussi un rôle important dans le développement des éléments chromatophiles que dans la régénérescence des corpuscules de Nissl dans les processus pathologiques. C'est là une opinion que je soutiens depuis longtemps et que Collin a reprise tout dernièrement à l'aide de faits d'histogenèse.

Dustin[1] résume ainsi le résultat de ses recherches sur le développement des différentes parties constituantes de la cellule nerveuse : 1° le développement des dendrites cytoplasmiques précède celui des fibrilles ; 2° le développement des fibrilles et celui de la substance chromophile de Nissl suivent une marche à peu près parallèle. Les recherches que j'ai faites sur ce sujet m'ont conduit aux mêmes conclusions. Du reste, l'élément primordial de toute cellule embryonnaire non encore différenciée c'est le protoplasma fondamental amorphe dans lequel se différencient pendant l'évolution les neurofibrilles et la substance chromatophile. Dustin insiste encore sur le fait que si l'apparition des neurofibrilles précède la formation des blocs de Nissl, elle est cependant con temporaine de la formation de la substance chromatophile non encore différenciée en granulations.

1. Dustin. *Contribution à l'étude de l'influence de l'âge et de l'activité fonctionnelle sur les neurones.* Bruxelles, 1906.

Dans un travail publié l'année dernière par M. Collin sur le développement de la cellule nerveuse, l'auteur en étudiant les cellules des ganglions spinaux de l'embryon de poulet s'est rendu compte que la substance chromatophile apparaît tout d'abord aux deux pôles du noyau et que c'est secondairement par suite des progrès de la croissance du protoplasma qu'elle occupe la périphérie de l'élément cellulaire.

La situation primitive des grains de Nissl dans les cellules ganglionnaires spinales n'est donc pas la périphérie du corps cellulaire. La disposition polaire caractérise donc les premiers stades des éléments chromatophiles et la disposition périphérique les phases ultérieures.

J'ai pu confirmer les faits avancés par M. Collin non seulement dans les cellules des ganglions spinaux mais également dans celles du ganglion sympathique chez l'embryon de poulet.

La théorie nucléaire de l'origine des éléments chromatophiles est une hypothèse qui mérite d'être prise en considération mais il faut avouer que la plupart des faits sur lesquels elle repose sont plus ou moins discutables. C'est ainsi que les données histochimiques fournies par Scott montrant l'affinité chimique des éléments chromatophiles et de la chromatine nucléaire ne sont pas de nature à démontrer que les premières dérivent de la seconde, elles prouvent seulement des relations chimiques mais non pas des rapports de causabilité. Le passage de substances nucléiques dissoutes du noyau dans le protoplasma est une donnée intéressante et admise aujourd'hui par tous les biologistes, mais il faut se demander

quelles sont ces substances et quelle est leur nature. On pourrait tout au plus admettre que certaines de ces substances solubles président à l'élaboration des corpuscules de Nissl en jouant le rôle de ferments à l'égard des matériaux qui se trouvent dans le cytoplasma. De cette façon on peut comprendre que la substance chromatophile puisse faire son apparition aussi bien à la périphérie qu'autour du noyau. La présence de substance chromatophile diffuse adhérente à la surface du noyau, comme cela a été observé par Olmer, Dall' Isola et Joris, est un phénomène très fréquent dans les différents états pathologiques et ne prouve pas non plus que cette substance soit sortie telle quelle du noyau mais qu'il pourrait s'agir là tout simplement de substance chromophile du cytoplasma qui s'est précipitée autour du noyau.

D. — Développement du noyau.

Malgré que le noyau soit un organe plus stable dans la vie adulte que le corps cellulaire il présente cependant pendant l'évolution ontogénique des modifications morphologiques intéressantes qu'il s'agit de connaître. Comme l'a montré His, le noyau des neuroblastes est ovallaire, peu riche en chromatine et situé à la base du cône cytoplasmique. D'après Bombici, c'est seulement dans les premiers stades du développement, c'est-à-dire pendant la période de migration des neuroblastes que le noyau modifie ses caractères propres parce qu'il ne subit plus dans la suite de changements appréciables.

Besta arrive à une opinion plus ou moins analogue lorsqu'il constate que le noyau des neuroblastes grandit rapidement ; il devient rond, clair, les grains qu'il contenait tout d'abord disparaissent et il ne reste qu'un seul nucléole. Les recherches de Hatai et celles de Collin méritent une attention toute spéciale. Le premier de ces auteurs a étudié le développement du noyau chez l'embryon de rat blanc. Les noyaux des cellules du ganglion spinal chez les embryons de 10 à 13 millimètres présentent les particularités suivantes : ils sont excentriques par rapport au corps cellulaire ; de forme ovale, leur grand diamètre est perpendiculaire au grand axe du prolongement protoplasmique. Du côté du centre de la cellule, le contour extérieur du noyau est plus ou moins ondulé. La plupart du temps ces ondulations de la membrane nucléaire sont comparables aux prolongements d'une amibe, la membrane nucléaire qui limite les prolongements pseupodiformes du noyau présente des solutions de continuité qui sont de véritables pores dont l'épaisseur inégale est comme variqueuse, les portions épaissies se colorent plus fortement que les autres par l'hématoxyline ferrique ; elles sont également très colorées par la méthode de Macallum, ce qui prouverait qu'il s'agit là de l'accumulation de nucléoprotéides. Les prolongements pseudopodiformes du noyau qui sont en relation intime avec les rayons du centrosome. Chez le rat blanc, le corpuscule central particulièrement, même pendant la période embryonnaire, se compose de deux granulations encore plus fines (centrosphères). Ces granulations sont elles-mêmes disposées en lignes fines qui

se dirigent radiairement du centre vers la périphérie (rayons de l'astrosphère). Ceux des rayons de l'astrosphère qui sont dirigés vers le noyau pénètrent dans l'intérieur de cette formation par les pores des prolongements pseudopodiformes et se continuent de la façon la plus manifeste avec les travées du réseau de linine. Hatai n'a pas observé chez le rat blanc, comme Hölmgren l'avait fait chez Lophius piscatorius, que les grains de Nissl fussent déposés le long des rayons de l'astrosphère. Pendant que se manifestent les phénomènes sus-indiqués du côté de la membrane nucléaire, le contenu du noyau évolue à son tour. Le noyau renferme d'abord un grand nombre de particules chromatiques dispersées dans son intérieur. Ces particules sont de taille variable, fines granulations ou corpuscules relativement volumineux. Les grains volumineux ne dépassent jamais le nombre de cinq et peuvent être exclusivement composés de substances basophiles. Ultérieurement le nucléole apparaît. Les fines granulations sont tout à fait hétérogènes au point de vue histochimique. Par l'hématoxyline ferrique, elles se colorent du noir profond au gris. L'épreuve de Macallum y décèle des quantités variables de fer. La méthode de Biondi-Ehrlich leur donne une gamme de teintes allant du bleu foncé au rouge brun. Il faut conclure de ces faits que la teneur en acide nucléinique des fines granulations nucléaires est variable. Ces granulations sont disposées sur les travées du réseau de linine, contre la membrane nucléaire et accumulées aux deux pôles du noyau, du côté des prolongements protoplasmiques et émigrent à un moment donné

dans le cytoplasma. En dehors de cet exode hors du noyau de granulations chromatiques fines, HATAI a observé, comme ROHDE, la migration du nucléole des cellules nerveuses. Il s'agit, selon l'auteur, de nucléoles accessoires, ne renfermant pas de substance oxyphile : Le phénomène ne se produirait qu'à un stade précoce du développement et toujours du côté du prolongement protoplasmatique le plus long.

A son tour, M. Georgesco LACHE a vu aussi le nucléole de la cellule nerveuse se différencier aux dépens des grains nucléiniens. Chez l'embryon humain âgé de trois mois, le nucléole vrai des neurones se distingue à peine des granules à chromatine du noyau. Le passage de ces grains chromatiques dans le nucléole se fait insensiblement.

C'est COLLIN qui a le mieux étudié le développement du noyau chez le poulet. Comme d'autres auteurs, il constate que le noyau apparaît comme une vésicule ovallaire quand les neuroblastes ont la forme bipolaire caractéristique. Cette vésicule est limitée par une membrane acidophile. Pendant assez longtemps, le volume du noyau ne varie guère. Si l'on mesure le diamètre des noyaux dans les neuroblastes des cornes antérieures ou dans les cellules ganglionnaires spinales, la différence est peu importante entre les chiffres trouvés au quatrième jour de l'incubation et ceux du septième jour. Au delà de cette période, la taille de noyau augmente progressivement jusqu'à ce que les neurones aient atteint leur caractère définitif. Vers la fin de l'incubation, le volume du noyau est double de celui qu'il a au quatrième jour. Les noyaux des cellules germinatives

ont légué à ceux des neuroblastes une certaine quantité de chromatine. De très bonne heure, cette chromatine se présente sous la forme de petites sphères figurant des nucléoles nucléiniens. Ces nucléoles présentent les réactions habituelles de la chromatine, ils se colorent en noir par la laque ferrique d'hématoxyline, en bleu foncé par la méthode de Nissl, en rouge vif par la safranine, en brun par l'argent réduit. Les noyaux aussi bien dans les tubes nerveux que dans les ganglions spinaux en renferment un ou deux. Le nucléole unique de certains neuroblastes pourrait s'étrangler pour donner deux sphères chromatiques plus petites. Le nucléole simple s'allonge, sa partie moyenne s'amincit, le cône chromatique qui réunit les deux portions renflées disparaît et le noyau renferme dès lors deux nucléoles. Souvent la membrane nucléaire s'invagine en regard de l'intervalle qui sépare les deux nucléoles chromatiques d'un côté du noyau généralement. L'encoche ainsi formée est plus ou moins accentuée et s'enfonce plus ou moins profondément vers la cavité du noyau. Mais Collin avoue n'avoir jamais vu ce processus aboutir à une bipartition totale du noyau. L'auteur considère ces phénomènes comme un essai de division amitosique du noyau qui rappelle dans une certaine mesure les observations effectuées en 1899 par Perrin de la Touche et Maurice Dide dans l'encéphale du cobaye adulte et par Marinesco chez l'embryon humain. L'auteur se demande également si les aspects en question ne sont pas en rapport avec l'expulsion d'un des nucléoles par un mécanisme analogue à celui que Vigié a observé dans la glande

digestive de l'écrevisse. Les neuroblastes munis d'un ou deux nucléoles, tels qu'ils se présentent vers le quatrième jour de l'incubation, renferment une trame acidophile très délicate et des granulations qui sont à la limite des choses visibles. Le nucléole plasmatique n'est généralement par différencié, toutefois, dans certains éléments plus avancés dans leur évolution, la substance acidophile qui lui donnera naissance commence à apparaître au voisinage du nucléole chromatique sous forme d'une poussière acidophile qui se condense en une petite masse ténue à surface irrégulière. En dehors du nucléole chromatique et de la formation acidophile, Collin a vu que les noyaux ronds renferment de bonne heure une série de granulations dont la réaction colorante est variable. Ce sont d'abord des grains acidophiles, puis à l'intérieur des noyaux des neuroblastes, il a vu un certain nombre de grains nettement basophiles qui paraissent constants durant toute l'évolution ontogénique de la cellule nerveuse. Ces derniers grains affectent souvent des rapports particuliers avec le nucléole acidophile. Ils apparaissent nettement vers la 102[e] heure de l'incubation et ont tout à fait l'aspect des centrioles. Leur nombre pour chaque neuroblaste est variable. Collin peut affirmer qu'ils sont toujours au nombre de deux ou d'un multiple de deux, il les appelle microcaryosomes chromatiques. Chez l'embryon de poulet âgé de 100 à 200 heures, il se passe des changements intéressants du côté des nucléoles chromatiques, de la substance acidophile qui représentent le futur nucléole plasmatique et des microcarysomes. Ces trois corps figurent des images curieuses. On voit

souvent par exemple la substance plasmatique sous la forme d'un losange, véritable fuseau en miniature, muni aux deux extrémités de son grand diamètre d'un microcaryosome, tandis que les sphérules nucléiniennes sont disposées suivant le petit diamètre de la figure fusoviale, par conséquent dans une direction perpendiculaire à celle de la ligne qui joint les deux microcaryosomes. L'ensemble rappelle l'aspect d'une division caryocinétique au stade de plaque équatoriale.

Collin admet comme certain, que le noyau joue un rôle important dans la différenciation du cytoplasma. Il a montré que durant toute la durée de l'élaboration des corps de Nissl, l'appareil nucléolaire présentait des caractères cinétiques très intéressants. Ce fait démontre, selon l'auteur et d'une manière indiscutable, l'intervention du noyau dans la différenciation des corps de Nissl par un mécanisme dont les détails nous échappent encore à l'heure actuelle. Collin a vu que le noyau renferme dans les stades jeunes un grand nombre de fines granulations de chromacité variable. Quelques-unes, en raison de leur constance au cours du développement du noyau et par leur caractère particulier, méritent une mention spéciale et il les désigne sous le nom de microcaryosomes chromatiques. En effet, les nucléoles chromatiques se divisent pendant les premiers stades de l'autogenèse en des sphérules qui se groupent différemment et forment avec les nucléoles plasmatiques et les microcaryosomes de curieuses figures rappelant un peu celles de la division indirecte.

J'ai pu confirmer en grande partie les recherches

de M. Collin non seulement chez l'embryon de poulet mais également chez le cobaye nouveau-né. En effet, il est facile de suivre la bipartition du nucléole dans les cellules des ganglions spinaux et même dans celles du sympathique. J'ai pu constater ensuite l'invagination de la membrane nucléaire qui a lieu au niveau du centre de division du nucléole nucléinien, mais ce phénomème n'est pas constant. Les nucléoles de chromatine ont toujours ou presque toujours une constitution granuleuse très visible sur les préparations de Cajal, ils sont brillants, ils se teignent en brun intensif par le nitrate d'argent, tandis que la substance acidophile très pâle composée de fines granulations se teint très légèrement ; sa périphérie irrégulière se continue avec les travées du réseau nucléaire. La constitution granuleuse des nucléoles nucléiniens est visible également dans les préparations faites avec la méthode de Nissl. Je pense que les granulations de chromatine disséminées dans le caryoplasma, de même que les microcaryosomes de Collin dérivent de la chromatine nucléolaire. Du reste, comme l'a bien vu Collin, les nucléoles chromatiques sont hérissés de saillies dures précisément à ces granulations. C'est toujours grâce aux mouvements propres des granulations de chromatine que celles-ci se détachent du nucléole et qu'elles se disposent sous forme de chapelet simulant une chaînette de streptocoques. C'est encore à leurs propriétés que les granulations de chromatine peuvent se disposer sous forme de plaque équatoriale sur la substance acidophile qui peut avoir la forme d'un losange, d'un tonnelet, etc. Dans ces figures cyné-

tiques, la position des microcaryosomes est celle indiquée par COLLIN. En dehors de ces figures relativement simples, on en trouve d'autres plus compliquées. Quelquefois la chromatine forme une espèce d'anneau incomplet autour du nucléole acidophile.



FIG. 80. — Trois cellules d'un ganglion lombaire du cobaye âgé de 1 jour. On y constate des phénomènes cinétiques du côté de la chromatine nucléaire qui affecte une topographie et une disposition variables. Dans la figure A la chromatine siège aux deux pôles du nucléole acidophile et la membrane du noyau présente une invagination (*in*) très manifeste. La cellule B offre un noyau à deux nucléoles dont le plus gros présente une plaque équatoriale formée par la chromatine et un microcariosome (*m*) à l'un des pôles. Dans la cellule C, on voit quatre nucléoles dont l'un deux est pourvu de chromatine sous forme de bande équatoriale (*be*).

Chez le cobaye d'un jour, le nombre des corpuscules et des bâtonnets nucléiniens est assez considérable. Dans les ganglions spinaux, les cellules offrant des phénomènes cynétiques du côté des granules nucléolaires sont fréquentes. (fig. 80). La chromatine est disposée sous forme de plaque équatoriale sur le globule acidophile ou sous forme de segment situé du côté opposé du corps acidophile, ou encore sous forme de

tangente, et aussi sous forme d'haltères à poignée recourbée. Il n'est pas rare ensuite de trouver des granulations de chromatine appliquées à la face interne de la membrane nucléaire. Dans certaines

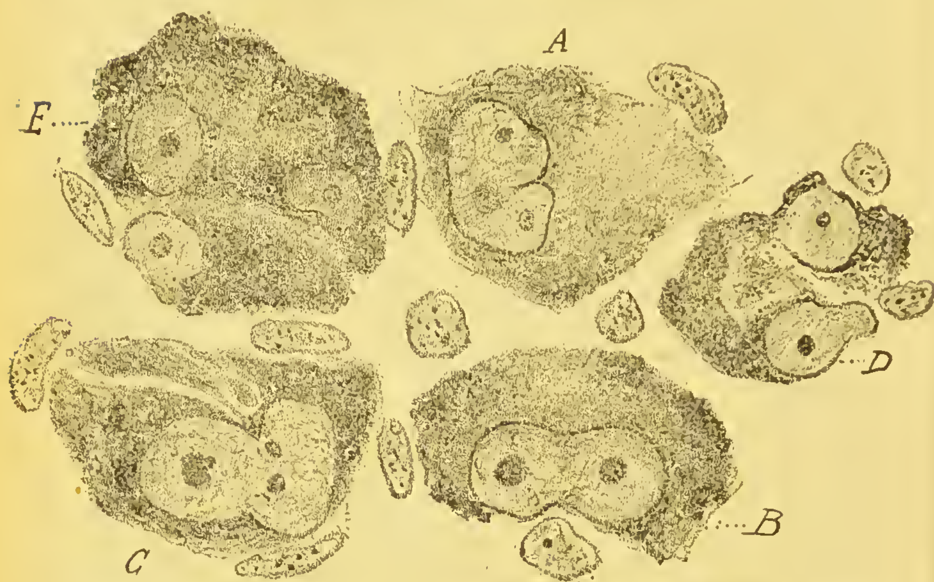


Fig. 81. — Elle représente cinq cellules offrant les différentes phases de la division directe du noyau et du protoplasma cellulaire. La cellule A présente les premiers signes d'invagination de la membrane du noyau. De chaque côté de l'invagination on voit un nucléole. Dans les cellules B et C la division nucléaire a fait des progrès ; dans la cellule D, les noyaux sont complètement isolés et, enfin, la figure E montre deux cellules filles, dont la plus grosse pourvue de deux noyaux (ganglion sympathique cervical d'un fœtus de 7 mois).

cellules la chromatine présente des figures cinétiques ou d'invagination de la membrane nucléaire. (fig. 81).

Mais ce qui est encore plus important c'est que j'ai rencontré dans les cellules de la corne d'Ammon non seulement l'invagination partielle de noyau mais

les différentes phases de division de la membrane nucléaire aboutissant à la formation de deux noyaux (fig. 82). Après la phase d'invagination, où le noyau est très volumineux et oblong, on peut voir comment s'opère la division complète de la membrane nucléaire dans le sens transversal du diamètre en commençant par les extrémités de ce dernier et à un



Fig. 82. — Quatre cellules de la corne d'Ammon d'un cobaye âgé de 1 jour. On y voit les différentes et principales phases de la division directe du noyau. A, cellule dont le noyau très volumineux offre une invagination partielle du noyau. Dans la cellule B, cette invagination est complète. Dans la cellule C les deux noyaux encore jumeaux sont réunis par un pont de la membrane commune épaissie à ce niveau. Dans la cellule D, les noyaux résultant de la division sont libres.

moment donné, on voit comment les deux futurs noyaux sont adhérents par une portion seulement de la membrane. L'existence de cellules à noyau en division directe chez l'animal nouveau-né nous conduit à discuter la question : si vraiment la cellule nerveuse est un élément permanent chez l'animal développé ou bien si elle ne se divise pas après la naissance et pendant toute la vie de l'organisme ainsi que la plupart des auteurs l'ont admis.

Perrin de la Touche et Maurice Dide ont soutenu que les cellules nerveuses complètement développées de l'encéphale du cobaye adulte peuvent se diviser par amitose en dehors de toute intervention pathologique; néanmoins, ces auteurs font remarquer que le nombre des cellules binucléées dont le protoplasma présente des traces non douteuses d'étranglement est très petit et ils n'ont pas observé du reste tous les stades de la plasmodiarèze. Plus récemment. Ciaccio a admis la multiplication des cellules après la naissance. Cet auteur aurait trouvé dans le cerveau de la souris, en outre des cellules à type adulte, d'autres cellules embryonnaires, occupant en grande partie la couche interne et externe de l'écorce cérébrale et aussi une petite partie de la couche pyramidale.

Ces éléments sont pourvus d'un gros noyau ovalaire et d'une mince couche de protoplasma basophile : ce sont des neuroblastes. Leur rôle est de servir d'origine à des cellules nerveuses nouvelles par division amitotique. La division est asymétrique et dans ce cas, à côté de gros noyaux bien constitués, on en voit d'autres plus petits. Le processus ne va presque jamais jusqu'à la division complète des cellules nerveuses en plusieurs cellules filles ; il a pour conséquence la formation d'éléments à plusieurs noyaux. L'un d'entre eux deviendra le noyau de la future cellule nerveuse, tandis que les autres subissent le processus dégénératif et forment le protoplasma. L'auteur combat l'objection qu'il s'agisse là de cellules de névroglie, parce qu'il a pu observer des stades de transition entre ces éléments polynu-

cléaires, les neuroblastes et les cellules nerveuses adultes. Même les observations que Perrin de la Touche et Maurice Dide ont faites sur le cerveau du cobaye adulte et Ciaccio sur celui de la souris, ne démontrent pas d'une façon péremptoire que la cellule nerveuse ne serait pas un élément permanent de notre organisme, car la division du noyau n'est suivie d'un processus de division cellulaire qu'exceptionnellement. Du reste, et c'est là un phénomène important, cette division se ferait par le mécanisme de l'amitose. Or, suivant Flemming la division directe chez les êtres supérieurs est un phénomène de dégénérescence qui n'a de résultats le plus souvent que d'amener une augmentation de surface du noyau en produisant des cellules plurinucléées. Lorsque la division du noyau est suivie de celle du corps protoplasmique, les nouvelles cellules-filles ne peuvent plus en général se diviser ensuite. Au contraire, l'amitose ou la karyokinèse est le seul mode physiologique de division des cellules, le seul qui donne des cellules capables de se reproduire. Vom Rath va même plus loin car il est dit que toute cellule qui se divise directement a son arrêt de mort et ne se divisera plus. Je pourrais citer encore l'opinion de Henneguy qui considère la division directe du noyau comme marquant en général le terme de production de cet élément. Que résulte-t-il de toutes ces considérations, sinon que la cellule représente un élément perpétuel qui persiste pendant toute la vie et que les objections apportées contre cette théorie perdent leur valeur? Si on admet avec Flemming et d'autres auteurs que l'amitose est la seule forme physiologique

de division cellulaire. Or, ni moi ni d'autres chercheurs n'avons pas trouvé de figures de karyokinèse pendant les différentes phases du développement du système nerveux après la vie embryonnaire.

Il resterait encore à discuter la question de l'existence de cellules nerveuses à plusieurs noyaux signalée par plusieurs auteurs dans différents états pathologiques et de figures de karyokinèse dans quelques états infectieux et traumatique chez l'homme et chez les animaux en expérience. Nous aborderons cette question dans la seconde partie de ce livre.

CHAPITRE IX

NUTRITION ET ÉVOLUTION

Tous les êtres vivants obéissent d'une manière fatale à la loi universelle d'évolution, et cette loi s'applique non seulement aux êtres organisés, mais à chacun de leurs éléments constitutifs. C'est une loi élémentaire, comme l'a fort bien dit CLAUDE BERNARD. En effet, l'être vivant n'est qu'une fédération d'êtres élémentaires évoluant pour leur propre compte. Il y a longtemps que cette idée a été exposée par un homme qui était à la fois un profond penseur, un grand poète et un naturaliste de premier ordre. J'ai nommé GŒTHE.

La cellule nerveuse, comme l'organisme dont elle fait partie, suit de près les fluctuations de l'évolution. Comme l'organisme lui-même, elle aussi apparaît, s'accroît, décline et meurt. Elle décrit une trajectoire fixe dans sa forme. L'évolution de la cellule nerveuse est guidée dans cette voie par deux facteurs essentiels : c'est, d'une part, par l'hérédité, et d'autre part, par la nutrition. C'est cette dernière qui con-

stitue le trait le plus remarquable de la vie cellulaire. Aussi on ne peut pas séparer les deux phénomènes l'un de l'autre, c'est-à-dire l'évolution de la nutrition. La nutrition consiste, comme on le sait, dans un changement continuel des particules dont est composée la cellule ; dans une rénovation continuelle de l'édifice organique de l'élément cellulaire, chaque partie de la cellule nerveuse travaille sans cesse ni trêve, s'alimente dans le milieu ambiant et y rejette ses déchets et ses produits. La croissance, la période d'état, la décroissance correspondent aux différents états de la nutrition. L'évolution, par conséquent, n'est autre chose que l'ensemble, ou bien l'expression de ces modifications de la nutrition. C'est, comme l'a dit Claude Bernard, la nutrition, dans sa réalité, embrassée d'un coup d'œil à travers les âges.

Il existe dans les actes de la vie deux séries de phénomènes nécessaires et inséparables : l'organisation et la désorganisation. Le premier de ces deux ordres de phénomènes est spécial à l'être vivant et joue pendant le développement de la cellule un rôle considérable. C'est grâce aux phénomènes de création et d'organisation que la cellule nerveuse rassemble les matériaux nutritifs nécessaires à la construction, à la rénovation de son édifice. C'est un travail intérieur, silencieux, sans expression phénoménale immédiate, et dans cette synthèse des éléments constitutifs de la cellule, on doit distinguer tout d'abord deux phases : une première, la synthèse chimique qui forme les principes organiques, l'autre synthèse morphologique qui réunit les éléments de la matière vi-

vante sous une forme déterminée. Les phénomènes de destruction vitale ou d'usure organique sont entièrement liés aux manifestations de la vie. C'est ainsi que les actes les plus délicats du système nerveux, les manifestations motrices, les impressions sensorielles s'accompagnent sans doute de phénomènes d'usure de la cellule nerveuse. La moindre excitation de cette dernière est suivie de changements dans son architecture, et ces changements dus à des combinaisons chimiques s'accompagnent d'un dégagement d'énergie.

L'accroissement représente le phénomène fondamental des changements de forme de la cellule. C'est de l'accroissement également que dépendent les phénomènes si complexes de la multiplication des cellules. La cause intime de l'accroissement est la polymérisation, c'est-à-dire que dans certaines conditions les molécules tendent à s'agrandir par un dépôt plus considérable de groupes anatomiques de même nature et à former des chaînes composées d'un grand nombre d'anneaux tous semblables. L'augmentation de l'édifice cellulaire est intimement liée d'après Pflüger à l'existence des groupements chimiques instables dans la molécule vivante des albumines cellulaires. Les qualités spéciales de l'albumine vivante, c'est-à-dire son instabilité et son activité particulières sont sous la dépendance d'un groupe, le cyanogène. Verworn donne une théorie qui se rapproche de celle de Pflüger basée sur l'existence des biogènes dans le protoplasma vivant.

D'après Verworn, les biogènes sont les vrais porteurs de la vie, les processus vitaux se résument dans

la destruction et la réparation incessante de ces biogènes. Dans la molécule de biogène se trouve contenu le radical cyané qui donne fréquemment lieu à des polymérisations. Ainsi donc nous pouvons nous représenter l'accroissement de la substance vivante en nous figurant une molécule de biogène qui peu à peu fixerait contre elle des groupes atomiques de même nature empruntés aux substances du milieu ambiant. Ces groupes atomiques de leur côté continueraient d'attirer à eux certains atomes pris du milieu nutritif, à les fixer de nouveau dans la même situation. La cellule nerveuse embryonnaire, de forme ronde ou ovoïde, trouve dans le milieu ambiant la quantité suffisante de substance nécessaire qu'elle modifie et assimile par l'intermédiaire de ces biogènes.

Ehrlich a proposé une nouvelle théorie pour expliquer les phénomènes de nutrition tels qu'ils dérivent des précédents. Il admet que la molécule de matière organisée possède un noyau central qui est le siège de caractères spécifiques de cette matière et de nombreux récepteurs d'une importance secondaire par rapport à ce noyau central. Ces chaînes sont destinées à intervenir d'une façon active dans les processus généraux de la vie, tels que l'oxydation ou l'assimilation. Leur rôle dans l'assimilation est capital, en ce sens que les récepteurs, grâce à leur affinité chimique particulière, attirent et fixent sur la molécule protoplasmique des principes assimilables servant à la reconstitution de cette molécule. Les mêmes chaînes latérales participent également aux phénomènes de destruction intra-moléculaires qui sont

la source de l'énergie dégagée par la substance vivante.

Cajal à son tour se demande si le neurone est une individualité parfaite ou plutôt une multitude d'éléments infinitésimaux, jouissant chacun d'une vie personnelle capable de persister un certain temps sans le concours des autres. Comme on le sait Altmann, Zoja, Held admettent que ces unités physiologiques que dans la circonstance, ils appellent bioblastes, neurosomes, etc., sont des éléments microscopiques représentés par les granulations du noyau et du protoplasma. D'autres auteurs comme Spencer, Naegeli, Darwin, De Vries, Weissmann, Verworn, etc., les considèrent comme invisibles par les moyens dont dispose la technique actuelle. Cajal, prenant en considération les phénomènes de transformation du réseau cellulaire sous l'action du froid, du repos, des infections et la survivance des neurofibrilles du bout périphérique des nerfs sectionnés, pense que ces phénomènes s'accordent mieux avec la théorie des unités physiologiques qu'avec la doctrine cellulaire de Virchow, interprétée étroitement. D'après l'hypothèse de Cajal la cellule nerveuse possèderait plusieurs genres d'unités physiologiques, parmi lesquelles on pourrait distinguer dès à présent les unités nucléaires qui se trouvent dans le nucléole et les unités protoplasmiques qui siègent dans le réticulum neurofibrillaire. Ces dernières qu'il appelle neurobiones auraient une composition chimique spéciale différente de l'axoplasma et jouiraient entre autres qualités de la propriété d'attirer les métaux à l'état colloïde et partant de devenir visibles comme des masses

ou agrégés, diffus dans les préparations imprégnées par les méthodes de Simarro, Cajal, Lugaro, Joris et de Bielschowsky. Ces neurobiones du réseau endocellulaire représentent des particules ultramicroscopiques probablement sphériques unies entre elles par une substance hyaline, non colorable et associée en colonies linéaires soit épaisses (filaments primaires), soit fines et pâles (trabécules secondaires). Cette association en colonies est due à une certaine attraction réciproque, grâce à laquelle, tant que les conditions d'ambiance intracellulaire ne changent pas, les neurobiones s'arrangent en réseau continu dans la totalité du neurone, sans s'insérer ni dans la membrane, ni dans le protoplasma, ni dans le noyau et sans avoir avec les grumeaux de Nissl d'autres relations que celles de contiguïté. Les altérations chimiques du neuroplasma et les oscillations de la pression osmotique qui en sont la conséquence, ainsi que le froid, l'activité fonctionnelle et d'autres nombreuses influences, provoqueraient des variations dans l'arrangement colonial des neurobiones, lesquelles, parfois fuiraient des filaments secondaires pour s'accumuler dans les filaments primaires, et d'autres fois prendraient une place dans la périphérie du protoplasma, ou finalement, donneraient lieu à la formation de gros cordons par fusion de plusieurs filaments principaux (altérations produites par la rage, etc.). Les neurobiones s'usent ou bien souffrent des pertes pendant l'activité nerveuse.

L'accroissement progressif de la cellule va changer le rapport de la surface à la masse. Le célèbre philosophe Herbert Spencer a attiré l'attention sur les

modifications de la nutrition consécutives à l'augmentation de volume cellulaire. Étant donné que la cellule constitue un corps arrondi, polyédrique, il était à prévoir qu'à mesure de l'augmentation de volume du corps cellulaire, sa surface diminue pro-

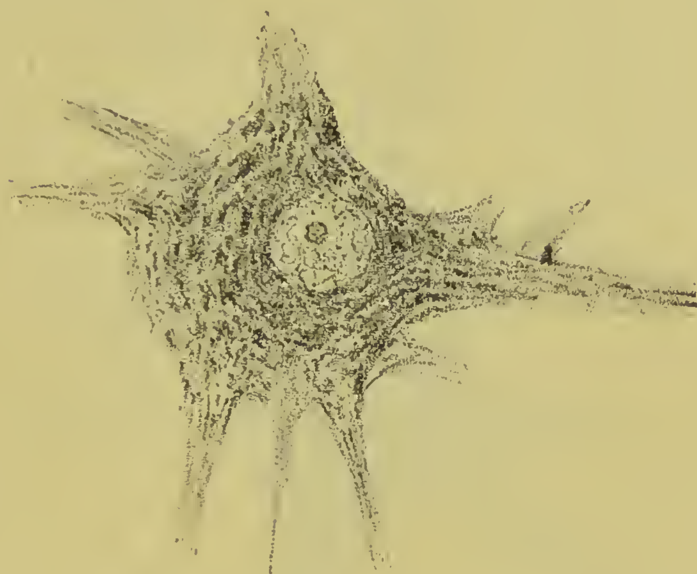


Fig. 83. — Cellule radiculaire de la moelle lombaire d'un enfant nouveau-né. En dehors du volume de chacun de ses éléments constitutifs lequel n'a pas atteint le degré de son complet développement, elle ressemble à une cellule nerveuse radiculaire de l'adulte.

gressivement conformément aux données de la géométrie qui nous enseigne que les rapports des volumes sont entre eux comme les cubes des dimensions linéaires, tandis que les rapports de surface sont comme les carrés de même dimension. Si l'on désigne par V et S le volume et la surface d'un cube dont le côté est a, V′ et S′, le volume et la surface d'un autre cube dont le côté est a', nous aurons les relations

suivantes : $\frac{V}{V'} = \frac{a^3}{a'^3}$ $\frac{S}{S'} = \frac{a^2}{a'^2}$. Ces données sont extrêmement intéressantes pour l'analyse des phénomènes tels que la nutrition, la désorganisation et

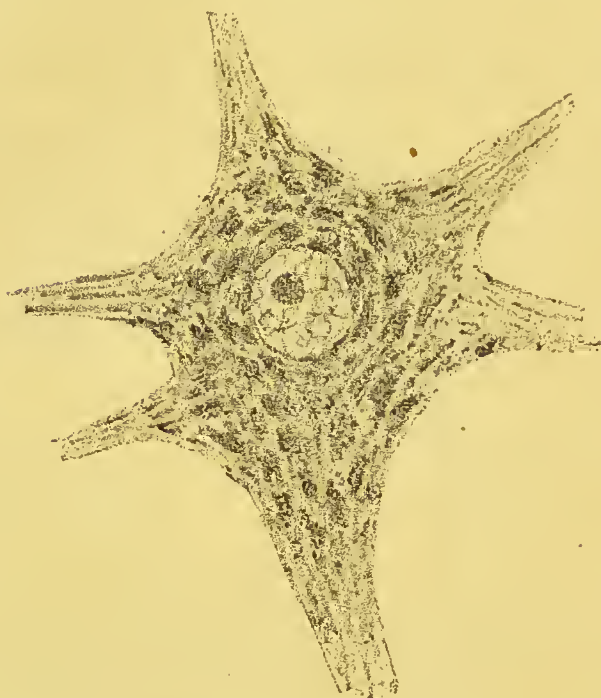


Fig. 84. — Cellule radiculaire de la moelle lombaire d'un enfant âgé de trois ans. Comparée à la cellule précédente, on constate l'augmentation notable du volume des éléments chromatophiles, du noyau et du nucléole. Les dimensions des prolongements sont également augmentées.

l'usure de la cellule, phénomènes qui résultent de la manifestation de ces propriétés vitales. On peut dire d'une manière générale que la nutrition de la cellule, c'est-à-dire les échanges entre le milieu ambiant, se

font par la périphérie, par la surface de la cellule. Il en résulte que pour les cellules nerveuses de forme arrondie, ayant un seul, peu ou sans prolongements ainsi que le sont la cellule nerveuse em-

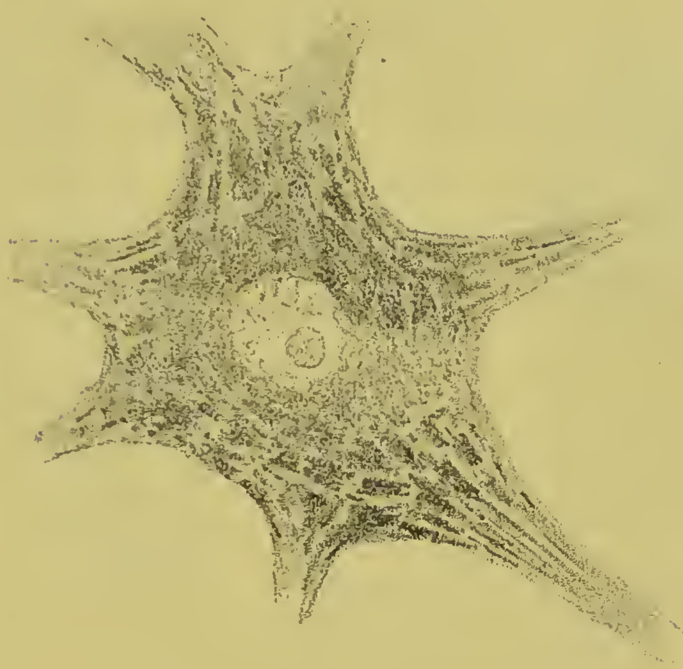


Fig. 85. — Cellule radiculaire de la moelle lombaire d'un jeune garçon âgé de 14 ans. Il est facile d'apercevoir les différences notables entre le volume du nucléole du noyau et des éléments chromatophiles qui existent si on les compare aux cellules précédentes.

bryonnaire et un certain nombre de cellules nerveuses de l'adulte, les taux de nutrition proprement dite du corps cellulaire sont moins intenses que ceux de l'usure de la matière vivante cellulaire, qui croît comme le cube de ses dimensions, sa réparation comme le carré.

Heureusement, le corps de la cellule nerveuse, à partir d'un certain moment de la vie embryonnaire se garnit d'un nombre de prolongements protoplasmiques plus ou moins grand qui suppléent la surface du corps cellulaire devenu insuffisant pour la nutrition. En effet, à mesure que la cellule nerveuse se développe, ses prolongements se multiplient, se ramifient d'une façon prodigieuse et la surface de tous ces prolongements et de leurs ramifications doit être considérable par rapport à celle de la cellule nerveuse. Ces prolongements recueillent et assimilent les matériaux nutritifs qui leur sont apportés par les vaisseaux lymphatiques.

Fig. 86. — Cellule de Purkinje d'un chien âgé de deux jours.

Il en résulte que la nutrition de la cellule se fait non seulement par le corps cellulaire mais également et très activement par les prolongements protoplasmiques. Mais le rôle nutritif, immense pour ainsi dire, que les prolongements jouent dans la nutrition de la cellule ne dépend pas, comme l'avait cru Golgi, des connexions de ces prolongements avec les vaisseaux, mais de la surface absorbante très vaste que présentent ces prolongements. Il y a lieu de se demander si les matériaux de nutrition absorbés par la cellule sont utilisés par place ou bien s'ils sont dirigés vers le corps cellulaire. On n'a pas le droit, je pense, derefuser aux prolongements protoplasmiques la faculté de nutrition propre sans l'intervention du

corps cellulaire ; d'autant plus qu'il n'y a pas de différence essentielle de structure entre le corps cellulaire et les prolongements.

Chez l'enfant nouveau-né, nous constatons des cellules radiculaires ayant une grande ressemblance, en ce qui concerne leur aspect général, avec celles de l'adulte. Mais, ce qui les en distingue, c'est leur volume. En effet, ces cellules du nouveau-né sont plus volumineuses que celles d'un embryon de huit à neuf mois, c'est surtout le corps cellulaire qui a augmenté, ainsi que les prolongements. Il est hors de doute que le noyau et le nucléole prennent part aussi à ce développement. Dans les prolongements des cellules radiculaires du nouveau-né, la substance chromatique est également un peu plus développée à leur périphérie, elle se présente sous forme de bâtonnets plus longs et plus foncés à la surface de ces prolongements que dans leur partie centrale.

Fig. 87. — Cellule de Purkinje d'un chien âgé de 9 jours.

L'évolution des cellules nerveuses telle que je viens de la décrire s'applique tout particulièrement aux neurones moteurs et aux neurones sensitifs directs. La plupart des cellules des cordons et des cellules du sympathique suivent une autre évolution. C'est qu'à

mesure que la croissance de la cellule s'opère, il se produit une œuvre de différenciation sur laquelle je voudrais insister.

Les cellules des colonnes de Clarke, certaines cellules des cordons de la moelle épinière, les cellules du sympathique, certaines cellules des ganglions spinaux et beaucoup de cellules du cerveau ne se développent pas de la même manière que les cellules radiculaires et les cellules géantes pyramidales. Tandis que chez ces dernières le corps cellulaire augmente d'une manière considérable, que la substance chromatique s'organise et se dépose de la surface cellulaire vers la profondeur en envahissant toute la cellule nerveuse, il n'en est pas de même pour les espèces cellulaires dont nous venons de parler. Chez elles, la substance chromatique se dépose seulement à la périphérie de la cellule, la différenciation des éléments chromatophiles se fait plus lentement et les parties centrales ne possèdent pas, même après la naissance et à l'état adulte, des éléments chromatophiles bien développés dans la région périnucléaire.

L'évolution des cellules somatochromes nous autoriserait donc à admettre, au point de vue morphologique, deux grandes espèces cellulaires, l'une dans laquelle rentrent en première ligne les cellules radiculaires de la moelle, les grandes cellules pyramidales et la plupart des cellules des ganglions spinaux : ce sont des cellules très volumineuses dont le corps possède dans toute la couche des éléments chromatophiles. Dans l'autre, rentrent tout d'abord les cellules du sympathique, certaines cellules des cordons,

etc. Les cellules qui composent ces dernières espèces se caractérisent par la présence d'éléments chromatophiles seulement à la périphérie de la cellule, par la petitesse relative de leur volume, et le nombre plus restreint de prolongements.

Après la naissance, les cellules nerveuses continuent progressivement leur croissance, toutes les parties constituantes augmentent, aussi les éléments chromatophiles grossissent et deviennent plus denses, les prolongements protoplasmiques sont plus volumineux et plus riches en ramifications et le cylindraxe augmente de volume (fig. 83, 84 et 85). Dans les premiers jours, cette augmentation de volume est très évidente. On n'a qu'à considérer les deux figures 86 et 87 qui représentent les cellules de Purkinje, de deux chiens âgés respectivement de deux jours et de neuf jours. Cette augmentation paraît être plus rapide chez les petits animaux que chez les grands, mais chez ces derniers, l'augmentation de



Fig. 88. — Cellule géante de la frontale ascendante d'un jeune sujet âgé de 16 ans.

volume de la cellule après la naissance se continue pendant plus longtemps. Il m'a semblé que chez l'homme, la cellule nerveuse radiculaire augmente de volume dans toutes ses parties constitutives jusqu'à l'âge de 25 à 30 ans, tandis que les cellules géantes pyramidales n'arrivent au maximum de développement qu'un peu après 30 ans. Mais il faut tenir compte que ce genre de recherches est très délicat, car la taille du sujet et certains facteurs pathologiques exercent une certaine influence sur le volume de la cellule. Les figures 88 et 89 représentent deux cellules géantes de 16 et de 28 ans et on voit que la différence entre elles est sensible.



Fig. 89. — Cellule géante provenant de la frontale ascendante d'un homme âgé de 28 ans. Le volume du nucléole, du noyau et des éléments chromatophiles a augmenté de 16 à 28 ans (Voir figure précédente).

Les cellules somatochromes n'arrivent pas toutes simultanément à leur maximum de développement.

Les éléments chromatophiles des cellules radiculaires se développent plus rapidement que ceux des cellules de Purkinje. En effet, tandis que les cellules radiculaires d'un chien nouveau-né contiennent des éléments chromatophiles en abondance, les cellules de Purkinje n'en contiennent pas. Ce n'est qu'au bout de deux jours qu'on aperçoit de fines granulations à la périphérie de la cellule, puis le développement de ces éléments se fait lentement, car au bout de 7 jours, malgré que le corps cellulaire ait augmenté de volume, ces corpuscules de Nissl font encore défaut dans les couches profondes où ils ne font leur apparition qu'après 20 jours. Nous avons fait la même constatation pour les cellules pyramidales géantes. Une autre particularité intéressante à connaître, c'est que même les cellules de la même espèce ou occupant la même région n'offrent pas de corpuscules de Nissl arrivés au même degré de développement après le même laps de temps.

Les cellules des ganglions spinaux suivent la même marche de progression. Après la naissance, elles augmentent de volume, cette augmentation s'accentue jusqu'à l'âge de 20 à 45 ans ; il est fort probable que cette augmentation est en rapport avec les développements de l'organisme lui-même ; puis il arrive une période stationnaire pendant laquelle il n'y a plus de croissance ; mais chez les sujets âgés, j'ai trouvé des cellules de ganglions spinaux ayant subi une diminution de volume avec désintégration des éléments chromatophiles et atrophie du noyau, lequel a pris un aspect homogène.

Pour les grandes cellules pyramidales nous avons

enregistré une progression semblable. La cellule pyramidale géante augmente de volume après la naissance dans toutes ses parties constituantes ; c'est à peu près à 30 ans que l'augmentation s'arrête pour rester ensuite stationnaire pendant longtemps.

Parallèlement avec ces modifications progressives des éléments chromatophiles, les neurofibrilles subissent à leur tour avec le développement de l'animal des changements du même ordre. Nous avons examiné à ce point de vue les cellules nerveuses de quatre chiens de la même portée qui ont vécu respectivement une heure, deux, sept et dix-sept jours. Nous avons constaté que chez l'animal âgé d'une heure, le réseau endocellulaire n'apparaît pas complètement développé et ce qui prédomine ce sont les travées primaires qui sont, suivant la circonstance, plus ou moins épaisses. Au bout de deux jours, le réseau endocellulaire est mieux accusé, tout au moins dans quelques cellules, tandis que dans d'autres, les ramifications secondaires ne paraissent pas encore anastomosées. Du reste, ce genre d'études est rendu difficile par le fait qu'il est assez incommode d'obtenir des images exactes du réseau endocellulaire à cause de sa sensibilité à l'égard des différents facteurs qui interviennent dans l'imprégnation des neurofibrilles.

Giulio Bizzozero a dénommé d'une manière pittoresque le tissu nerveux, sous le nom de tissus à éléments perpétuels. Est-il nécessaire d'ajouter que c'est grâce à cette fixité des cellules nerveuses que la vie psychique est possible ? C'est cette propriété remarquable qui nous explique également la transmission

héréditaire de certaines propriétés vitales de l'organisme. Si, en effet, les cellules nerveuses devaient sans cesse se trouver en voie de multiplication, il serait bien difficile de pouvoir expliquer la persistance remarquable de nos souvenirs, la formation de nos idées, la transmission de l'immunité, etc.

Buhler admet également qu'il n'y a plus de néoformation de cellules nerveuses dans la vie post-embryonnaire. Cet auteur croit avoir démontré, chez quelques espèces animales, la disparition à l'état physiologique d'un certain nombre de cellules nerveuses bien différenciées. Malgré le nombre restreint de ces cellules, étant donné qu'elles ne se régénèrent plus, il peut y avoir une espèce de faiblesse dans le fonctionnement du système nerveux.

Donc, les cellules nerveuses ne se multiplient plus après la vie embryonnaire, et comme une cellule qui se divise par son individualité et meurt en se reproduisant, nous pouvons affirmer que la cellule nerveuse bien développée jouit d'une vie aussi longue que celle de l'organisme auquel elle appartient. Malgré sa fixité et la persistance remarquable de sa structure anatomique, la cellule nerveuse est néanmoins soumise à la loi fatale de l'involution.

Un élève de Forel, Schiller, ayant compté le nombre de fibres nerveuses du nerf moteur commun chez un chat nouveau-né et chez un chat adulte, n'y a pas trouvé de différences.

Quelques auteurs, et tout récemment Ciaccio, ont admis la multiplication des cellules après la naissance. Ce dernier auteur aurait trouvé dans le cerveau de la souris, en outre des cellules à type adulte, d'autres

cellules embryonnaires occupant en grande partie la couche interne et externe de l'écorce cérébrale et aussi une petite partie de la couche pyramidale. Ces éléments sont pourvus d'un gros noyau ovalaire et d'une mince couche de protoplasma basophile : ce sont des neuroblastes. Leur rôle est de servir d'origine à des cellules nerveuses nouvelles par division amytolique. La division est assymétrique et dans ce cas, à côté de gros noyaux bien constitués, on observe d'autres noyaux plus petits. Le processus ne va presque jamais jusqu'à la division complète de cellules nerveuses en plusieurs cellules-filles, elle a pour conséquence la formation d'éléments à plusieurs noyaux. L'un d'entre eux deviendra le futur noyau de la future cellule nerveuse tandis que les autres subissent le processus dégénératif et forment le protoplasma. L'auteur combat l'objection qu'il s'agisse là de cellules de névroglie parce qu'il a pu observer des stades de transition entre ces éléments polynucléaires, les neuroblastes et les cellules nerveuses adultes. Puis, si ces noyaux représentaient des cellules de névroglie ou des neuronophages, on ne pourrait pas s'expliquer leur présence dans les cellules nerveuses jeunes, étant donné que les neuronophages n'attaquent que des éléments vieillis : de ses recherches, l'auteur conclut que la cellule nerveuse n'est pas un élément perpétuel et que les cellules vieilles sont remplacées par des éléments peu différenciés, par un processus spécial. L'opinion de M. Ciaccio ne saurait être admise sans conteste, car les faits observés par lui sont susceptibles d'une autre explication et ses conclusions dépassent l'interprétation exacte des faits. Il est

vrai qu'on peut rencontrer dans l'écorce des jeunes animaux et même chez l'adulte des cellules à plusieurs noyaux. Moi-même ai fait la même constatation même pour l'homme, mais cela ne prouve pas que la division de noyau ait pour conséquence fatale celle du protoplasma. Chez l'embryon humain âgé de 7 mois, on trouve très souvent des cellules des ganglions sympathiques à noyaux multiples et même chez l'homme adulte j'ai trouvé également des cellules à trois et quatre noyaux, de sorte que pour nous les cellules à plusieurs noyaux qu'on peut rencontrer chez l'animal adulte représentent des formes de division retardataire qui n'a pas abouti à la multiplication des cellules. Quant à l'opinion de M. Ciaccio, à savoir que les noyaux sont destinés à la formation du protoplasma par deux processus dégénératifs différents, c'est là une hypothèse qui me semble hasardée.

CHAPITRE X

INVOLUTION ET SÉNESCENCE

Arrivée à l'apogée de son développement, la cellule nerveuse se maintient pendant un temps plus ou moins long suivant sa résistance individuelle, et puis, la phase de déclin commence à apparaître aussi fatale dans ses manifestations que les autres phases de l'évolution. Il est cependant important de remarquer que, malgré la sensibilité exquise de la cellule nerveuse à l'égard des substances toxiques, elle oppose une grande résistance, plus grande peut-être que n'importe quel autre organe de l'organisme contre la destruction. Comme on l'a vu plus haut, les cellules nerveuses à l'état normal ne se multiplient plus après la vie embryonnaire, le nombre des cellules n'augmente pas après la naissance, et c'est en vain que j'ai cherché à tous les âges de la vie de l'individu le phénomène de karyokinèse.

Pourtant, pour les fibres nerveuses, T.-H. Boughton[1] constate que chez le chat, entre l'âge d'un jour et

1. Thomas Harris Boughton. Oculomotor nerve of white rat etc. *Journ. of compar. Neurology and Psychology*. Vol. 16, n° 2, 1906.

celui de six mois, il se fait un accroissement à peu près régulier du nombre des fibres à myéline du nerf oculomoteur, cette augmentation atteint 175 pour 100. De plus, les fibres à myéline augmentent de calibre pendant toute la vie de l'animal, sans toutefois que les fibres dites fines atteignent jamais l'épaisseur des grosses, qui sont plus âgées et ont apparu à l'époque de l'augmentation rapide des dimensions. Chez le rat blanc, le même auteur a fait des constatations analogues. Il conclut donc, qu'il n'est pas exact de dire, comme on l'a soutenu, que le nerf reste toute la vie ce qu'il était au moment de la naissance.

La durée de vie de chaque cellule nerveuse est aussi longue à l'état normal que celle de l'organisme dont elles font partie.

Le fonctionnement de la cellule avec toutes ses conséquences, l'atteinte successive de l'organisme par toute espèce d'agents nocifs retentit sans doute sur la structure normale de la cellule et laisse des traces plus ou moins évidentes dans la structure intime de l'édifice cellulaire. J'ai admis que la croissance des cellules radiculaires et des cellules géantes pyramidales a une limite, c'est-à-dire qu'elle cesse lorsqu'elles arrivent vers l'âge de 30 ans.

Pendant longtemps, leur volume reste stationnaire, mais dans l'extrême vieillesse, je crois avoir remarqué une diminution de volume des cellules géantes. Il est vrai que les altérations cellulaires involutives dues tout simplement à l'usure fonctionnelle, sont difficiles à distinguer et à séparer des modifications morphologiques dues à différentes conditions mor-

bides. Il me semble cependant difficile de nier *a priori,* que le travail physiologique forcé ne conduise la cellule à une espèce d'auto-intoxication qui comme toute autre intoxication peut exercer une influence sur sa structure fine. Une cellule nerveuse sénile a subi le contre-coup de différentes intoxications d'origine endogène ou exogène, des infections et du surmenage. D'autre part, la stimulation du système nerveux ne fonctionne plus d'une façon normale chez les vieillards, par suite de l'artério-sclérose si fréquente chez les sujets âgés.

Les manifestations morphologiques, par lesquelles se traduit l'involution de la cellule nerveuse, sont multiples. A mesure que la cellule avance en âge, le volume des éléments chromatophiles surtout dans la partie centrale diminue, et on constate assez souvent qu'à leur place, il existe dans la région périnucléaire de fines granulations poussiéreuses peu colorables. Cette désintégration régressive ressemble parfois tout à fait à la chromatolyse périnucléaire. Consécutivement à cette réduction de volume des éléments chromatophiles et leur transformation en fine poussière, il se produit dans les cellules atteintes une raréfaction, une réduction du nombre des éléments chromatiques. Leur forme change également, et ils se présentent sous une forme arrondie.

Cette description se rapporte aussi bien aux cellules radiculaires qu'aux grandes cellules pyramidales. Mais, un fait particulier qui a sa signification biologique, c'est que l'involution est quelque chose de relatif; elle attaque davantage certaines cellules que d'autres, ce qui fait qu'on peut trouver des cellules

d'apparence à peu près normale, à côté d'autres chez lesquelles les signes d'involution dont nous venons de parler sont très manifestes.

Une autre particularité plus importante, qui caractérise la sénescence de la cellule nerveuse, c'est la présence, dans son cytoplasma, de granules et granulations de désintégration dont nous avons étudié tout au long les caractères morphologiques. Ces granules et granulations portent le terme générique de pigment, expression défectueuse qui en préjuge la nature. Aussi quelques auteurs, comme Coluci, Rosin et moi-même, nous nous sommes élevés contre ce terme de pigment, parce que les granules et les granulations en question ne présentent pas toutes les réactions du pigment.

Tout d'abord, comme on l'a vu, les cellules nerveuses diminuent insensiblement de volume dans l'extrême vieillesse. Il est difficile de préciser au juste le moment de l'apparition de cette atrophie. David Or et Robertson l'ont également décrite dans le cerveau des vieillards. Cette atrophie peut aboutir à une disparition complète de la cellule nerveuse et c'est ce qui nous explique la raréfaction des cellules d'une coupe cérébrale de cerveau sénile, comparée à une autre de cerveau d'adulte. Carrier a trouvé, en outre, que le noyau devient aussi le siège d'altérations ; sa membrane est irrégulière et s'estompe, de nombreuses particules colorées apparaissent dans le karyoplasma. Le même auteur a vu ensuite des lésions du nucléole qui semblent se fragmenter et s'effacer peu à peu. Évidemment, ce n'est pas l'existence même du pigment qui constitue le critérium morphologique de

la vieillesse des cellules, mais sa grande quantité et sa présence même dans des types cellulaires où l'on n'en trouve pas à l'état normal ou seulement en toute petite quantité.

Je suppose que la capacité nutritive est diminuée dans les cellules nerveuses senescentes soit à cause de lésions vasculaires, soit parce que les éléments chromatophiles ne fixent plus aussi avidement la quantité d'oxygène nécessaire pour les besoins de l'économie cellulaire. Cet état d'ischémie et d'hypoxygénation peut expliquer certaines lésions des cellules nerveuses chez les séniles : les lésions des neurofibrilles et des éléments chromatophiles, et, d'autre part, l'augmentation du pigment. Parallèlement à ces modifications, on observe la diminution des différentes fonctions cellulaires entraînant la fatigue, l'épuisement, l'affaiblissement de la mémoire, le ralentissement de la circulation et des diverses sécrétions. Les expériences si intéressantes de Verworn ont établi que le mécanisme de la fatigue consiste dans l'accumulation des produits de désintégration dans la cellule nerveuse, tandis que l'épuisement résulte du défaut d'apport de substances nutritives nouvelles et, en première ligne, de l'oxygène.

Un autre phénomène constant dans le cerveau des séniles, c'est l'augmentation plus ou moins considérable des cellules connues sous le nom de satellites, phénomène considéré par Metchnikoff comme processus de phagocytose. La multiplication des cellules satellites n'appartient pas en propre à la sénilité de la cellule nerveuse, car on peut la rencontrer dans beaucoup d'états pathologiques. Nous nous occuperons

de cette question, lorsque nous aborderons le sujet de la neuronophagie.

Si on devait appliquer l'hypothèse d'Ehrlich aux phénomènes de désorganisation organique qui caractérisent l'évolution et la sénescence de la cellule nerveuse, on devrait admettre que dans les cellules nerveuses en involution, les récepteurs ou bien les chaînes latérales ne sont plus capables d'attirer et de fixer avec la même intensité, les principes assimilables qui servent à la constitution de la molécule protoplasmique. Ces chaînes latérales seraient plus ou moins désorganisées dans les vieilles cellules à cause de l'activité cellulaire prolongée, qui met la cellule dans l'impossibilité de se réparer aussi facilement.

On a pensé naturellement que ce qui caractérise les modifications morphologiques de la sénilité, c'est la destruction organique de l'édifice cellulaire non suivie de phénomènes de synthèse plastique. Mais voici un travail de Cajal, qui montre que tout au moins dans les ganglions spinaux, il existe, en dehors de l'atrophie cellulaire, des phénomènes d'organisation et de création. Le grand histologiste de Madrid décrit les cellules présentant ce phénomène, sous le nom de cellules déchirées, ou de cellules séniles. Elles sont visibles surtout dans le ganglion plexiforme de l'homme qui a dépassé 60 ans. Il s'agirait d'un type cellulaire nouveau qui n'existe pas chez l'homme jeune. En général, ces cellules sont plus petites et entourées d'une pléiade colossale d'éléments satellites. Le contour de ces cellules est festonné et il s'en détache des appendices rayonnants à contours anguleux et des épaississements entre lesquels siègent les cellules sa-

tellites. Les expansions cellulaires se présentent sous différentes formes, les unes courtes et fines, les autres longues et épaisses, se bifurquent et se terminent par une plaque ou un cône réticulé au-dessous de la capsule. Ces expansions s'anastomosent entre elles. Je dois faire remarquer que la multiplication des cellules satellites n'est pas nécessairement suivie de l'émission d'expansion des prolongements dendritiques et qu'il pourrait s'agir là tout simplement de phénomènes connexes.

Comment se réalise ce type cellulaire sénile ? Le phénomène initial serait constitué par la prolifération active des cellules satellites qui donne naissance à une muraille péricellulaire, puis les neurofibrilles comme excitées par une action spéciale des cellules satellites émettent des bourgeons chargés d'épines qui s'insinuent dans les interstices des cellules satellites, modelant leur contour suivant ces dernières. Puis les expansions poussent, se ramifient et produisent un système de trabécules interstitiels limités par la capsule.

Lorsque ce processus a atteint son apogée, le corps cellulaire s'atrophie et les neurofibrilles réunies en cordon s'infiltrent dans les interstices des cellules satellites. On dirait parfois que toute la cellule s'est transformée en trajet réticulé interstitiel. Il est possible qu'à un âge plus avancé, les cellules nerveuses ganglionnaires très compliquées par les pléiades des cellules sous-capsulaires finissent pas succomber et par être résorbées.

Mais avant de considérer les cellules déchirées comme une espèce morphologique qui serait l'apa-

nage des ganglions spinaux des vieillards, il faudrait s'assurer si elles ne représentent pas plutôt un type morbide produit par les causes pathologiques les plus diverses et par cela même plus fréquentes dans les ganglions des vieillards qui ont subi au cours de leur existence l'influence des différents facteurs pathologiques. Tout d'abord j'ai constaté des cellules déchirées dites séniles dans les ganglions des sujets jeunes dont l'un n'avait que 17 ans, puis, j'en ai rencontré également lorsque le ganglion spinal a subi des troubles de nutrition plus ou moins graves de la circulation ; par exemple dans la compression de ce ganglion, dans le mal de Pott, etc. C'est pour ces raisons que je crois que les cellules déchirées ne font pas partie des types constituants des ganglions spinaux mais représentent une lésion très répandue réalisée par les causes les plus diverses.

CHAPITRE XI

PHYSIOLOGIE DE LA CELLULE NERVEUSE

A. — Fonction des neurofibrilles et du neuroplasma.

On ne doit pas s'attendre à trouver dans ce petit livre un chapitre complet sur la physiologie du neurone, la question elle-même est trop complexe. Cependant nous ne pouvons pas nous dispenser d'indiquer les quelques considérations qui sont capables de consolider encore davantage la notion de l'unité physiologique du neurone. En effet, Bethe, l'adversaire le plus convaincu de cette notion a produit une expérience devenue célèbre sur le *Carcinus menas* et de nature à montrer que le corps cellulaire n'est pas nécessaire pour la production des réflexes et du tonus. Lorsqu'on réfléchit que les données classiques de la physiologie nous enseignent que la cellule nerveuse ne constitue pas seulement un centre nutritif pour ses prolongements, mais qu'elle est également le centre de tous les réflexes, qu'elle modifie l'excitation nerveuse qui lui est apportée soit de la périphérie soit des centres susjacents, en arrêtant sa marche ou bien en modifiant son intensité ou même sa forme, qu'enfin elle représente une

source d'énergie, on verra combien devient grave l'expérience de Bethe contre la théorie du neurone.

Mais avant de montrer la portée des expériences de Bethe, nous préférons tout d'abord étudier la fonction des éléments constitutifs du corps cellulaire et particulièrement celle des neurofibrilles et des éléments chromatophiles.

La plupart des auteurs ont admis que les neurofibrilles représentent l'élément conducteur dans le système nerveux. Cette opinion a été soutenue dès le début par Cajal, Lugaro, moi-même et surtout par Apathy et Bethe. On a fait aussi intervenir dans la conduction la substance périfibrillaire, mais cette opinion a été révoquée en doute par Bethe qui attribue le rôle conducteur exclusivement aux neurofibrilles. Il se base sur les recherches d'Apathy qui a montré que les fibrilles sur certains points sont dépourvues de substance périfibrillaire, de même sur la constatation qu'il aurait faite lui-même à savoir qu'il n'existe pas de substance périfibrillaire au niveau des étranglements de Ranvier.

Par des recherches multiples et ingénieuses, Bethe a montré que la conduction est liée à la présence d'une substance acide jouissant de propriétés de coloration primaire : l'acide fibrillaire. Cet auteur a fait voir que dans la dégénérescence traumatique du nerf la première modification visible de ce dernier consiste dans la disparition de la colorabilité primaire qui se rattache à la perte de l'instabilité et de conductibilité nerveuse. D'autre part, il a montré que dans la régénération, il y a des phases où les fibres nerveuses possèdent les propriétés morphologiques des

fibres normales, mais il n'y a pas de coloration primaire des fibres nerveuses. Dans ce cas Bethe a constaté qu'il n'y a pas d'excitabilité nerveuse, au contraire, toutes les fois que les nerfs autorégénérés ont été excitables, la coloration primaire des fibrilles n'a jamais fait défaut. Ce serait donc à la présence de cet acide dans les neurofibrilles qu'il faudrait rattacher la conduction nerveuse. Les idées de Bethe s'appuient sur les expériences suivantes : compression des nerfs, action de l'eau distillée, action des substances anesthésiques et, enfin, action du pôle positif.

En ce qui concerne les effets de la compression, Bethe confirme les données fournies par Ducceschi[1]. Un poids de 15 à 20 grammes appliqué sur un nerf peut après une certaine durée de compression interrompre la conduction nerveuse, mais en général pour abolir complètement la conduction, il fallait employer un poids de 30 à 50 grammes. Bethe a fait trois séries d'expériences de compression. Dans une première série, il a examiné des nerfs ayant subi l'action d'un poids n'ayant pas supprimé la conduction. Dans une deuxième série, il a fixé des nerfs et à la suite d'une compression plus forte, ils ne conduisaient plus dans la région compressée. Dans une troisième série, il s'agit de nerfs qui ont été fixés après le retour de la conduction disparue au moment de la compression. Il a vu dans les coupes traitées par sa méthode que si la région comprimée était conductible, elle présentait une coloration foncée, tandis que

1. Ducceschi. Ueber die Wirkung engbegrenzter Nervenkompression. *Pflüger's Arch.*, vol. LXXXIII, 1900.

si les fibres comprimées avaient perdu la conductibilité elles étaient tout à fait pâles. D'autre part, la colorabilité primaire disparue en même temps que la conduction dans la région comprimée revient toujours avec le retour de cette dernière.

Les fibrilles occupent dans le cylindraxe un espace très étroit en rapport avec la substance périfibrillaire ; aussi n'est-ce pas sans surprise que nous constatons d'après Bethe qu'on peut réduire considérablement à l'aide de la compression la surface de section du cylindraxe, sans supprimer la conduction. Bethe donne comme proportions de la surface de section d'un cylindraxe normal et d'un autre comprimé encore conductible comme 218 : 1. Il en résulte que la substance périfibrillaire dans ce dernier est en rapport avec la substance périfibrillaire du cylindraxe normal comme 654 : 1, mais se demande Bethe, comment admettre que la 600[e] partie de la quantité normale de substance périfibrillaire peut assurer la conduction ! Aussi, l'auteur croit pouvoir déduire de ses constatations que la fonction de conduction appartient en propre aux neurofibrilles.

Il est connu depuis longtemps en physiologie que l'application d'eau distillée sur un nerf diminue et supprime même la conduction nerveuse. L'eau distillée constitue un véritable poison pour le tissu vivant. C'est là la raison pour laquelle Kölliker introduit dans les études de physiologie du nerf une solution de sel de cuisine dans laquelle le nerf reste excitable pendant plusieurs jours. Bethe trouve l'explication de ce phénomène dans les modifications histochimiques qui se passent dans le cylindraxe. En

effet, la patte de grenouille détachée du corps avec le nerf sciatique resté dans la solution physiologique montre comme à l'état normal des cylindraxes colorés foncé. Par contre, les cylindraxes du nerf qui a été gardé dans l'eau distillée ne se colorent plus ou bien prennent une coloration primaire faible.

Voici une autre expérience aussi concluante que la précédente. Dans le même vase qui contient de l'eau distillée, on place un nerf frais, un autre qui a séjourné tout d'abord quelques minutes dans l'alcool et lavé ensuite ; enfin un nerf d'une grenouille devenue raide par la chaleur (55°). Après vingt-quatre heures, ces trois nerfs ont été fixés à l'alcool et traités tous de la même manière. Les cylindraxes du premier sont tout à fait pâles, le deuxième et le troisième ont au contraire une coloration normale. Il en résulte donc que la diminution de la coloration primaire par l'eau distillée a lieu seulement lorsqu'on y a placé le nerf à l'état vivant.

La signification de l'acide fibrillaire pour la conduction est mise en évidence par l'action de substances anesthésiques, car ces substances interrompent la conduction sans altérer les nerfs d'une façon permanente. Bethe a fait usage dans ses expériences d'alcool, d'éther et de chloroforme. Cet auteur a constaté comme d'autres l'avaient fait avant lui que les anesthésies augmentent tout d'abord l'excitabilité avant qu'elle ne disparaisse. Au point de vue histochimique le rapport entre les fibrilles et l'acide fibrillaire peut modifier le trajet du nerf exposé aux substances anesthésiques. Au commencement, il y a le ralentissement du mouvement de l'acide fibrillaire et puis sa disparition.

L'action que le courant constant exerce sur le nerf a fait le sujet de recherches très intéressantes de la part des physiologistes tels que Valentin, Eckhard et surtout de Pflüger qui par ses remarquables études sur l'électrotonus a ouvert une nouvelle voie à l'électrophysiologie. Bethe a pu constater que le nerf est décoloré au pôle positif, tandis qu'il montre une augmentation de la coloration primaire au pôle négatif. D'autre part, la coloration augmente d'intensité dans la région extrapolaire du pôle positif. Ces expériences d'excitation des nerfs par le courant constant ont montré à Bethe, comme les expériences précédentes, que la présence de l'acide fibrillaire est indispensable pour la conduction nerveuse. Le courant constant ne modifie pas la constitution histologique du nerf, mais seulement la topographie de l'acide fibrillaire. Déjà en 1868, Munk a soutenu qu'il y a une espèce de transport d'eau du pôle positif au pôle négatif. Les expériences intéressantes de Bethe montrent d'autre part que la combinaison entre les fibrilles et l'acide fibrillaire est très diminuée au pôle positif et augmentée au pôle négatif ; il y aurait probablement une migration ou bien un transport de l'un à l'autre pendant l'excitation. L'intensité de coloration des fibrilles au pôle négatif est sous la dépendance de la sus-coloration des fibrilles et non pas de la substance périfibrillaire. Bethe pense que les modifications de distribution de l'acide fibrillaire pendant la traversée du nerf par un courant continu est un processus vital. Il explique ces phénomènes par la théorie de l'assimilation et de la dissimilation d'Héring. Cet auteur a soutenu que la diminution de

l'excitabilité au pôle positif est sous la dépendance de la diminution de la dissimilation et de l'augmentation de l'assimilation. L'augmentation de l'excitabilité au pôle négatif résulte de phénomènes inverses.

L'excitation du nerf à l'aide d'un courant induit produit d'après Bethe une diminution de coloration des cylindraxes de la région excitée. Ces derniers étaient aussi faiblement colorés que ceux au pôle positif d'un nerf polarisé pendant 10 minutes à un courant faible. Lorsqu'il s'agit d'excitations fréquentes, le cylindraxe présente un aspect cathodique. Au contraire, lorsqu'elles le sont moins, ou immédiatement après une excitation forte, il a un aspect anodique.

Bethe a montré que l'action des substances anesthésiques sur les fibrilles consiste en ceci qu'elles ralentissent le mouvement de l'acide fibrillaire et que même elles le paralysent après. Cette opinion n'est pas en accord avec celle émise par Hans Meyer[1] et Overton[2] qui ont soutenu que l'action de ces substances est en rapport avec leur degré de solubilité dans les substances grasses. Or, dans la substance grise du cerveau, il existe de pareilles substances (lécithine, cholesterine, etc.) et la narcose est le résultat de la dissolution des matières narcotiques dans les lypoïdes du cerveau. Mais, dit Thudichum[3], la quantité de substances solubles dans l'éther (kephaline, lécithine,

1. Hans Meyer. Zur Theorie der Alkoholnarkose, etc. *Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol.*, vol. XLII, 1899.

2. Overton *Studien über Narkose.* Jena, 1901.

3. Thudichum. *Die chemische Konstitution des Gehirns des Menschen und der Tiere.* Tübingen, 1901.

cholesterine) est plus grande dans la substance blanche que dans la substance grise.

En résumant les recherches intéressantes de Bethe, on peut dire que l'élément conducteur dans le système nerveux est constitué par un complexus des neurofibrilles, d'acide fibrillaire et de certaines autres substances anorganiques (électrolythes). L'excitation par le courant constant augmente l'affinité entre les fibrilles et l'acide fibrillaire au pôle négatif et la diminue au pôle positif. En même temps l'acide fibrillaire se précipite au pôle positif et de là au pôle négatif.

Il existe actuellement dans la science deux opinions sur la façon dont se fait la transmission du mouvement nerveux dans le nerf. Pour les uns, ce dernier est un simple conducteur dans lequel le mouvement transmis, quel qu'il soit, conserve la même intensité ; pour les autres, au contraire, le mouvement augmenterait d'intensité pendant la transmission : il ferait boule de neige. Pflüger l'a désignée sous le nom d'avalanche. Budge avait vu le premier que lorsqu'on excite un nerf moteur sur un point rapproché du muscle, il faut des courants plus forts pour tétaniser ce dernier. Pflüger confirma le fait et constata qu'un courant d'une intensité donnée produisait d'autant plus d'effets que le point excité était plus éloigné du muscle. Il en conclut que dans sa transmission le mouvement nerveux dégageait dans le nerf des forces de tension de façon que les forces de tension dégagées dans chaque point nouveau du nerf étaient plus considérables que celles qui étaient dégagées dans les points précédents, absolument comme dans une traî-

née de poudre qu'on enflamme à une extrémité. Dans cette hypothèse, le nerf serait non seulement un organe de transmission, mais encore un véritable organe de dégagement nerveux.

L'expérience de Pflüger répétée par d'autres physiologistes n'a pas donné les mêmes résultats. C'est ainsi que Beck[1], ayant employé la méthode des condensateurs dans l'excitation de différents points du nerf sympathique et du nerf phrénique, a constaté qu'il n'y a pas augmentation du mouvement nerveux, par l'excitation de différents points de ces nerfs, mais qu'au contraire, il diminue. En outre, cet auteur ne voit pas la cause capable d'augmenter l'intensité du mouvement nerveux par cette excitation.

Immanuel Munk et Paul Schultze concluent également de leurs recherches que l'excitabilité du nerf phrénique ne présente pas de différences sensibles dans la partie centrale ou périphérique ou bien au milieu du nerf. Cette excitabilité égale sur tous les points du parcours du nerf phrénique non lésé serait en harmonie avec les faits bien établis en physiologie à savoir que les nerfs pendant leur activité ne produisent ni de la chaleur, ni des transformations chimiques appréciables avec nos méthodes.

Il n'est donc pas permis d'admettre comme établi, ainsi que le fait Durante, que chaque neuroblaste segmentaire joue un rôle dans la conduction ou mieux dans la transmission nerveuse. Ce mode de transmission par excitation et réaction cellulaire successive per-

1. A. Beck. Die Erregbarkeit verschiedener Stellen desselben Nerven. *Archiv für Physiologie*, 1897, p. 425.

mettrait seul, d'après Durante, un fonctionnement régulier malgré la faiblesse extrême de l'influx nerveux et la longueur considérale de certains troncs qui autrement opposeraient une résistance difficile à surmonter.

B. — Fonction des éléments chromatophiles.

Lorsque les premiers observateurs ont eu décrit les éléments chromatophiles des cellules nerveuses, ils se sont posé naturellement la question de leur fonction. Nissl a toujours été plus ou moins réservé sur la nature et la fonction des corpuscules décrits par lui, mais, néanmoins, il semble admettre qu'ils jouent un certain rôle dans la fonction de la cellule nerveuse, car il met en rapport leur densité avec l'intensité de fonction des cellules nerveuses. Rosin a admis que ces éléments doivent être considérés comme des inclusions du protoplasma comparables aux granulations basophiles signalées par Ehrlich dans les leucocytes. Par contre, Benda les considère comme un protoplasma embryonnaire, non différencié ; en opposition avec la partie fibrillaire différenciée. Quelque temps après, Cajal, Lugaro et van Gehuchten ont soutenu que la substance chromatophile a un rôle purement nutritif et constitue une matière de réserve alimentaire, une espèce de grenier de nutrition. D'autres auteurs, au contraire, comme Colucci, moi-même, Juliusburger, Pugnat lui ont dénié cette fonction et ont admis que cette substance joue un rôle important dans les fonctions de la cellule nerveuse. Cette opinion a été soutenue tout particulièrement par moi dans une

série de travaux, et on peut dire qu'actuellement, cette opinion est adoptée par un certain nombre de savants. Tout d'abord, le rôle purement nutritif de la substance chromatique ne nous explique pas du tout un grand nombre de particularités de structure de la cellule nerveuse. En effet, cette substance n'existe pas dans les cellules nerveuses à la phase de neuroblastes ; ensuite, elle ne se présente pas sous forme d'éléments bien différenciés dans toutes les cellules nerveuses et elles acquièrent le développement considérable dans les cellules qui doivent dégager beaucoup d'énergie nerveuse. Qu'il me soit permis d'invoquer quelques exemples en faveur de cette manière de voir. Le premier neurone sensitif, la cellule du ganglion spinal peut être considéré comme bipolaire, et, fait intéressant, ni son prolongement périphérique, ni son prolongement central ne possèdent d'éléments chromatophiles. Le neurone moteur direct, c'est-à-dire la cellule motrice radiculaire de la corne antérieure est multipolaire ; on peut lui attribuer, au point de vue théorique, deux pôles : l'un, représenté par les prolongements protoplasmiques, qui se divisent à l'infini et possèdent des éléments chromatophiles ; l'autre par le cylindraxe, dépourvu de ces éléments, est élargi à son origine, et se rétrécit ensuite. Le premier, qui occupe une vaste surface, constitue le pôle de réception ; le second, très réduit en surface, constitue le pôle d'émission.

En admettant que les vibrations nerveuses, quelle qu'en soit la nature, obéissent aux lois qui gouvernent tout mouvement vibratoire, il est naturel d'admettre qu'il existe une différence assez considérable

entre le courant nerveux afférent et le courant nerveux efférent. Dans un acte réflexe élémentaire, l'onde nerveuse qui traverse le premier neurone sensitif subit une augmentation d'énergie potentielle dans la cellule du ganglion spinal, grâce aux éléments chromatophiles qui sont ébranlés par cette onde. Cette dernière est lancée dans les prolongements protoplasmiques et dans le corps de la cellule du neurone moteur ; son énergie potentielle est considérablement augmentée sous l'influence des changements chimiques que le courant nerveux détermine dans les éléments chromatophiles et le neuroplasma des prolongements et du corps de la cellule nerveuse motrice. L'onde arrive au cylindraxe qui constitue le pôle d'émission sous une forte tension ; le courant nerveux quelle que soit sa nature éprouvera une accélération et une augmentation considérables et donnera naissance à la décharge nerveuse dans le muscle. Ainsi, comme on le voit, les éléments chromatophiles constituent pour moi une substance à haute tension chimique. C'est grâce en partie aux modifications qu'ils impriment à l'onde nerveuse que la cellule devient une source d'énergie, une espèce de condensateur. C'est à cette substance génératrice des forces de tension nerveuse que j'ai donné le nom de kinétoplasma. Il est possible que ce soit au moyen des processus chimiques ou des oxydations que l'augmentation potentielle du courant ait lieu.

Cette hypothèse qui se trouve en harmonie avec la structure intime des différentes espèces cellulaires est en accord avec les recherches expérimentales de Luxemburg, Lugaro, G. Lévi ; et, plus récemment

encore, elle a été admise par nombre d'auteurs, parmi lesquels je dois citer en première ligne M. Prenant. Nous verrons que Bethe, en utilisant sa méthode pour la coloration des fibrilles de la cellule nerveuse, confirme également le rôle fonctionnel de la substance chromatophile. Au point de vue morphologique, la substance chromatophile est plus riche et plus différenciée dans les neurones qui se trouvent en rapport direct avec le mouvement. Je n'aurai qu'à rappeler que les cellules radiculaires motrices et les grandes cellules pyramidales de Betz sont celles qui possèdent la plus grande quantité de substance chromatophile. C'est précisément cette abondance des grosses cellules qui se trouvent dans la substance réticulée du bulbe qui m'avait fait admettre que ces cellules représentent des neurones centrifuges. Les expériences très nombreuses de Kohnstam ont démontré, du reste, que ces cellules ont leur cylindraxe en bas, parce qu'elles réagissent après l'hémisection de la moelle cervicale. D'autre part, les cellules où la tension nerveuse est petite, comme par exemple dans les cellules karyochromes, ne possèdent que très peu d'éléments chromatophiles ou bien ils se présentent sous forme de granulations, et même quelquefois à l'état diffus. Ceci prouverait que cette substance, même lorsqu'elle se trouve à l'état de solution, peut remplir ses fonctions. Cette remarque a son importance, parce que Ballet et Dutil, et après eux Goldscheider, etc., ont objecté que la substance chomatophile ne peut avoir de rôle fonctionnel, attendu qu'elle peut se dissoudre, se réduire en granulations très fines, sans que cette transforma-

tion donne lieu à des troubles apparents de motilité.

Je pense que ces arguments n'ont qu'une valeur très relative. En effet, la compression temporaire de l'aorte abdominale, les intoxications, etc., ne font pas non plus disparaître complètement toute trace de substance chromatophile ; elles produisent tantôt sa dissolution, tantôt sa désagrégation. Ces phénomènes peuvent entraîner une diminution d'énergie nerveuse, mais non pas l'anéantir.

Luxemburg, par l'excitation du nerf crural avec l'électricité chez le lapin et chez le chien, a trouvé des modifications dans la substance chromatophile des cellules nerveuses radiculaires correspondant au nerf excité. Nos expériences, dit cet auteur, confirment l'opinion de Marinesco et Juliusburger, qui considèrent la substance chromatophile comme le substratum de l'énergie potentielle de la cellule nerveuse.

Lugaro, à son tour, conclut de ses expériences sur l'hyperthermie expérimentale que la faiblesse progressive des fonctions nerveuses que l'on constate dans cet état dépend de la dissolution progressive de la substance chromatique. Cette diminution de l'activité de la cellule nerveuse serait l'expression de la diminution quantitative des éléments chromatophiles et non pas la conséquence de la disposition de structure de cette dernière. La substance chromatophile joue, d'après le distingué neurologiste de Florence, un rôle indispensable dans le métabolisme fonctionnel de la cellule nerveuse. Il y a évidemment dans ces vues de Lugaro, une grande analogie avec la théorie que j'ai formulée il y a quelques années, et que je viens d'exposer plus haut.

D'après Prenant, les corps chromatophiles représentent certainement le signe objectif de la réaction du fonctionnement de la cellule nerveuse. Il est possible aussi, et il est même probable que des changements de forme et de volume traduiront la réaction fonctionnelle de la cellule. C'est par la formation des corps chromatophiles que la cellule nerveuse manifeste son activité. L'apparition de ces corps, leurs variations qualitatives et quantitatives sont des influences fonctionnelles, normales ou pathologiques, leur disparition est le seul phénomène objectif qui marque l'activité de la cellule. Cet auteur considère en somme la substance chromophile du protoplasma cellulaire comme un véritable protoplasma supérieur. Enfin, Bethe, qui, mieux que personne, a étudié le trajet des fibrilles et leur rapport avec la substance chromatophile, apporte un document en faveur de l'opinion que je professe. Il s'exprime en effet de la manière suivante : les relations locales entre la substance colorable de Nissl et les fibrilles sont si frappantes, qu'on est conduit d'admettre une relation causale et fonctionnelle dans leurs rapports intimes. Par conséquent, les recherches dernières ne sont pas en désaccord avec l'hypothèse que j'ai émise sur le rôle de la substance chromatophile. Du reste, la physiologie nous enseigne que la cellule nerveuse est une source d'énergie, et selon moi cette énergie est due au moins en partie aux modifications que les éléments chromatophiles impriment à l'onde nerveuse qui traverse la cellule, modifications qui représentent elles-mêmes des actes chimiques. Je ferai en outre remarquer que d'après les données de la phy-

siologie, le nerf offre une infatigabilité relative et que la désintégration est presque nulle dans les conducteurs nerveux, tandis qu'au contraire pour la cellule nerveuse qui constitue une source puissante d'énergie, les phénomènes de désintégration entraînent de l'usure et même de la fatigue, pouvant aller jusqu'à l'épuisement de cet élément. Or, une différence essentielle qui existe, ainsi que nous le savons, entre la constitution histologique du nerf et celle de la cellule nerveuse, c'est l'absence des éléments chromatophiles dans le premier, et leur présence dans la dernière. Il en résulte donc que les éléments chromatophiles constituent une substance à haute tension chimique qui est le siège de phénomènes d'intégration et de désintégration continus, grâce auxquels la cellule nerveuse devient un foyer d'énergie. On sait du reste que Nissl, après avoir comparé les éléments chromatophiles dans le repos et dans l'activité, a admis différents états morphologiques correspondants qu'il appelle pycnomorphie, parapycnomorphie et apycnomorphie. L'ensemble des arguments que je viens de présenter, démontre, si je ne me trompe pas, qu'il ne faut pas voir dans les éléments chromatophiles des réserves alimentaires, mais une substance fonctionnelle jouissant de propriétés chimiques considérables et donnant naissance grâce à leur usure à une certaine quantité d'énergie nerveuse. A ce point de vue, ils justifient le nom de kinétoplasma que je leur avais donné. Cela ne veut pas dire cependant que ces éléments ne jouent pas un rôle considérable dans la nutrition de la cellule, car aujourd'hui nous savons bien que ces deux phénomènes, la fonction et la nutrition, sont connexes.

Il pourrait se faire par exemple, ainsi que Becker l'a soutenu, que ces éléments servent à la fixation de l'oxygène nécessaire à la vie et à la fonction de la cellule nerveuse.

Ce qui, à mon avis, prouve que le corps de la cellule ne représente pas un simple conducteur, ainsi que Cajal l'avait soutenu autrefois, et plus récemment Morat, de Lyon, mais bien une source d'élaboration et de travail intérieur, c'est que les fibrilles qui constituent les prolongements protoplasmiques ne vont pas toutes se continuer avec celles du cylindraxe, mais se perdent dans le corps cellulaire et forment un réseau qui constitue pour ainsi dire le substratum anatomique du processus cellulaire.

Suivant Nissl, les différents degrés de densité chromatique se trouvent en rapport avec les expressions fonctionnelles de la cellule nerveuse. Ce qui confirme cet auteur dans sa manière de voir, ce sont les expériences qu'il a faites sur les modifications du noyau du facial, après l'excitation du nerf correspondant. Il a constaté dans ces conditions que les cellules de ce noyau sont à l'état de pycnomorphie. J'ai fait autrefois certaines réserves sur la valeur de ces expériences d'excitation électrique et j'ai dit qu'on ne peut nullement les comparer avec l'activité physiologique des cellules nerveuses. En effet, dans les cellules radiculaires motrices, l'excitation part à l'état normal du centre vers la périphérie, et non pas de la périphérie vers le centre. Ensuite, l'excitation électrique d'un nerf moteur mis à nu, c'est-à-dire dans des conditions anormales, ne peut pas produire les mêmes modifications morphologiques que l'excitation

produite par l'influx nerveux qui lui arrive du centre superposé. Puis, le nerf excité électriquement subit des conditions traumatiques incontestables, bien que nous n'en connaissions pas au juste le degré.

En tenant compte de toutes les données de l'observation et des expériences que l'on possède sur l'élément nerveux, Morat est arrivé à cette conclusion qu'il faut distinguer deux parties, deux protoplasma différents : l'un primitif, ou organe trophique, est celui qui est bien visible dans la cellule nerveuse dont il englobe le noyau; l'autre fonctionnel et nerveux proprement dit, est celui dont nous pourrons manifester les propriétés dans le cylindraxe, alors que nous avons séparé celui-ci de sa cellule d'origine. Cet auteur ajoute que le plan de séparation entre les deux n'est pas le trait de scalpel qui est donné par l'expérimentation pour rendre apparents, soit le rôle trophique de l'un, soit le rôle fonctionnel de l'autre. Mais après avoir localisé dans l'intérieur du neurone la nutrition du neurone et de l'autre son fonctionnement, il importe de comprendre que ces phénomènes se conditionnent mutuellement et que les parties qui les représentent sont de ce fait dans un état constant d'échanges et de mutuelle dépendance. Morat pense que la même idée a été reproduite sous des noms assez peu différents en distinguant dans le neurone un trophoplasma (protoplasma trophique) et un kinétoplasma (protoplasma fonctionnel ou nerveux proprement dit) (Marinesco).

D'après Lévi, la substance chromatophile, dont la nature nous est complètement inconnue, joue un grand rôle dans la fonction de la cellule nerveuse, et

sa quantité est en rapport direct avec la complexité morphologique atteinte par la cellule. Lévi ne précise pas quel est ce rôle fonctionnel, mais il constate que les cellules très différenciées qui contractent des connexions étendues et sont chargées de transmettre le courant nerveux à une grande distance et à des éléments multiples, par l'intermédiaire d'un grand nombre de collatérales cylindraxiles, sont très riches en substance chromatophile. D'autre part, dans ces cellules très différenciées, la nucléine est centralisée autour du nucléole.

C. — Fonction du corps cellulaire.

Apathy distingue dans le système nerveux deux catégories de cellules essentiellement différentes : 1° les cellules nerveuses qui font ce qui doit conduire, c'est-à-dire qui élaborent les neurofibrilles comme des cellules musculaires élaborent les fibrilles contractiles ou myofibrilles ; 2° les cellules ganglionnaires, qui produisent ce qui doit être conduit, c'est-à-dire l'influx nerveux ; une troisième espèce de cellule doit être rattachée aux cellules ganglionnaires, ce sont les cellules sensorielles qui siègent à la périphérie. Les neurofibrilles, nées pendant la période embryonnaire dans les cellules nerveuses, pénètrent ultérieurement, par effraction dans les cellules ganglionnaires pour aller y recueillir l'influx nerveux.

Apathy compare cette disposition à celle du télégraphe, dans lequel les éléments d'une batterie électrique s'intercalent sur le trajet d'un circuit de fils

pour produire l'énergie destinée à être transportée par ces fils. Il compare encore la circulation du fluide nerveux à la circulation du sang.

Comme on le voit le caractère principal de la théorie d'Apathy, c'est la continuité des voies conductrices qui se retrouve avec les mêmes caractères chez des animaux divers et dans des parties différentes du système nerveux. Cette continuité paraît si bien être le caractère essentiel de la théorie d'Apathy que Garbowski[1] a cru devoir la désigner du nom de « théorie de la circulation nerveuse » en raison de l'analogie de la voie nerveuse avec le circuit sanguin. A ce titre, elle peut être considérée comme neuve, mais le réseau élémentaire diffus d'Apathy ne fait que ressusciter l'hypothèse de Gerlach et Golgi sur le réseau nerveux.

L'existence de véritables fibres traversant tout simplement le cytoplasma comporte un intérêt tout particulier au point de vue de la morphologie et de la physiologie des neurofibrilles. Décrites comme on le sait pour la première fois par Bethe, puis plus tard par Embden, Joris, etc., l'existence de semblables fibrilles a été contestée par Cajal, par Michotte, lesquels estiment que de pareils aspects sont dans tous les cas dus à des imprégnations incomplètes. L'espace laissé libre entre les faisceaux fibrillaires, là ou l'on trouve le cône de bifurcation, est occupé par un réseau délicat de fibrilles qui solidarise ainsi toutes les fibrilles venues de l'un et de l'autre prolongements protoplas-

1. Garbowski. Apathy's Lehre von den leitenden Nervenelementen. *Biol. Centralbl.*, vol. XVIII, 1898.

miques. Dans les préparations exécutées par la méthode de Bethe ou par celle de Joris à l'or colloïdal, on peut voir que les deux faisceaux de fibrilles se bifurquent, sont réunis par un nouveau faisceau arqué semblant ainsi arriver par une expansion protoplasmique, se dirigeant dans un autre opposé en évitant le corps cellulaire. Mais même dans ces cas, la méthode de Cajal peut montrer de fines travées anastomotiques réunissant ce faisceau avec le réseau cytoplasmique.

Dustin a remarqué l'abondance de ces fibrilles arquées dans les centres exigeant des coordinations complexes comme le cerveau et surtout des réflexes associés multiples comme dans le cervelet. Cet auteur suppose qu'une excitation peut en certaines circonstances suivre deux voies : l'une traverse le corps cellulaire, arrive à l'axone, le parcourt et provoque la réaction ; l'autre repart par la fibre arquée, va impressionner une nouvelle cellule et peut de nouveau se partager en deux voies dont l'une courte passant par la cellule et le cylindraxe, l'autre longue passant par la fibre arquée, les prolongements protoplasmiques et une nouvelle cellule. En faveur de son opinion Dustin invoque la disposition découverte par Cajal des neurones groupés par deux ou trois dans le sympathique et établissant entre eux des connexions par l'intermédiaire des dendrites qui en s'entremêlant viennent former une sorte de glomérule central. N'est-ce pas là, se demande encore une fois Dustin, un organe de diffusion tel qu'une excitation apportée à une cellule du groupe sensibilise les autres et provoque une réaction plus complexe ? Une pareille hypothèse est en désaccord avec la théorie de la polarisation dyna-

mique et d'autre part l'existence des faisceaux arqués, constitués tout simplement par des fibres de passage anastomosées avec le réseau du cytoplasma, ne paraît pas encore démontrée.

Autorisé par ses constatations anatomiques, DONAGGIO est disposé à admettre que la conduction de l'influx nerveux est différente dans les deux types de cellules. En effet, dans le premier type, il n'y a qu'une seule espèce de conductibilité et leur cylindraxe ne transmet qu'une seule espèce de courant. Dans les cellules du second type, l'auteur admet l'existence de deux systèmes de conduction, l'un constitué par le réseau endo-cellulaire et l'autre par les fibrilles qui traversent la cellule. Aussi, le cylindraxe de ces cellules recueille-t-il les impressions d'un double courant nerveux, l'un principal, apporté par le réseau fibrillaire endo-cellulaire, et l'autre, moins important, apporté par les fibrilles longues.

LUGARO a émis l'hypothèse que les fibres longues serviraient à la distribution interne de l'énergie de la cellule.

La connaissance exacte de la structure fine des cellules nerveuses et du trajet des neurofibrilles dans le cytoplasma nous permet de conjecturer sur la marche des vibrations nerveuses à l'intérieur de la cellule. Du moment que nous avons démontré que, dans le cytoplasma, il n'existe pas de fibrilles absolument indépendantes, nous pouvons conclure avec LUGARO qu'il n'existe pas de conduction isolée, indépendante dans cette cellule, mais que cette conduction est toujours plus ou moins diffuse, car dans la cellule il y a un

système continu de conducteurs reliés entre eux

La conduction des vibrations nerveuses arrivées par un prolongement ne se cantonne pas strictement dans le domaine de ces prolongements mais, avant de sortir par le cylindraxe elle traverse en totalité, ou tout au moins en grande partie, le système fermé des conducteurs constitué par le réseau du cytoplasma.

D'autre part, il paraît très probable que la transmission dans ce système ne se fait que dans un seul sens c'est-à-dire que les vibrations à l'intérieur du réseau du cytoplasma sont axipètes et non dendripètes.

La conclusion finale de Lugaro est que le corps cellulaire n'est pas un simple conducteur, mais un coordinateur, un modificateur de l'onde nerveuse. Autorisé par toutes ces considérations, Lugaro est porté à croire que les synthèses nerveuses s'accomplissent dans le corps cellulaire tandis que les prolongements dendritiques recueillent les impressions et le cylindraxe est l'organe de décharge du neurone.

Les considérations que nous venons d'émettre s'appliquent à la conduction de la cellule nerveuse dans l'hypothèse où le réseau fibrillaire serait l'élément essentiel et exclusif de la conduction de l'onde nerveuse, mais cette hypothèse, quoique généralement admise, vient d'être révoquée en doute par Schieferdecker et Wolff. Tout dernièrement Cajal a fait également des réserves très sérieuses sur le rôle conducteur des neurofibrilles dans les processus nerveux. Il admet avec Schieferdecker, Wolff, etc., que ce rôle correspond au neuroplasma dont la continuité le long du neurone est évidente. Ce qui le confirme encore davantage dans cette opinion c'est l'absence

de neurofibrilles dans les épines protoplasmiques, la diminution de leur diamètre, tout près de l'origine des axones, aussi le savant histologiste de Madrid est porté à admettre que les unités vivantes qui forment le réseau neurofibrillaire ne sont pas conductrices du processus de décomposition ou des décharges qui ont lieu dans l'axone mais qu'elles sont plutôt quelque chose de nécessaire au développement de l'énergie spécifique du cylindraxe.

Bethe admet que la cellule nerveuse est une station de transit d'un nombre plus ou moins considérable de neurofibrilles conductrices et que, surtout chez les vers, elles représentent la station intercalaire du réseau fibrillaire où parviennent et d'où partent les voies nerveuses. Mais ces rapports sont de nature purement topographique : l'onde nerveuse circulant dans les fibrilles et dans le réseau ne subirait aucune influence ni du protoplasma, ni du noyau.

Un fait important à faire ressortir c'est que la partie protoplasmique d'un seul neurone peut être en connexion avec plusieurs ramifications cylindraxiles appartenant à des tubes différents et en même temps à deux neurones différents. C'est un point sur lequel Cajal le premier a attiré l'attention. C'est ainsi que chacune des cellules de Purkinje du cervelet est en connexion par son corps cellulaire avec les ramifications cylindraxiles de certaines cellules de la couche moléculaire par ses gros troncs protoplasmiques avec les ramifications cylindraxiles d'une fibre de la substance blanche, et par ses fines ramifications terminales avec le cylindraxe des petites cellules de la couche granuleuse.

La forme de la cellule est la résultante des connexions centripètes et de la nature des organes où le cylindraxe aboutit. En d'autres mots, la forme de la cellule s'adapte aux connexions qu'elle contracte et par conséquent à l'énergie fonctionnelle que la cellule a à produire. Les cellules qui contractent de riches communications centripètes telles que les cellules radiculaires, les cellules des noyaux crâniens, les grandes cellules de la substance réticulée du bulbe, certaines cellules du noyau central du nerf auditif, etc., multiplient leurs prolongements précisément pour se mettre en rapport avec les différentes voies afférentes des centres sus-jacents. Il est à remarquer que les neurofibrilles de ces cellules sont disposées en réseau, lequel est constitué par des travées très fines. Il est fort probable que dans ce cas, sous l'influence de différentes impressions centripètes, tout le corps cellulaire entre en jeu.

C'est précisément les connexions des cellules des cordons qui nous explique leur forme variable toujours distincte de celle qu'affectent les cellules radiculaires et celles des noyaux crâniens.

Nous trouvons parmi ces cellules des cordons, des cellules rectangulaires, triangulaires, trapézoïdes, oblongues, fusiformes. Cette dégradation de forme s'explique facilement par la diminution du nombre des connexions et par l'énergie plus faible qu'elles ont à produire. Ces changements de forme entraînent également à leur suite des modifications subséquentes dans la qualité ou mieux dans la morphologie et la topographie des neurofibrilles de ces cellules.

Une particularité qui mérite également d'être rele-

vée, c'est que si ces cellules ne possèdent pas un réseau bien accusé dans le corps cellulaire, il y en a toujours un très caractéristique au niveau de l'émergence du cylindraxe. Certains types cellulaires de l'écorce cérébrale participent également aux propriétés morphologiques et fonctionnelles des cellules des cordons, c'est-à-dire que les filaments primaires y prédominent et qu'il n'y a de réticulation évidente qu'au niveau de l'émergence du cylindraxe. La conformation extérieure des cellules pyramidales montrerait, en effet, qu'elles subissent en première ligne l'influence des connexions qui agissent sur le prolongement protoplasmique principal.

Je serais donc enclin à admettre que la structure fine des différentes espèces cellulaires est intimement liée à la fonction et à la quantité d'énergie qu'elles doivent dégager. C'est ainsi par exemple que nous pouvons nous expliquer pourquoi les cellules des ganglions spinaux ont une structure réticulée offrant beaucoup d'analogie avec celle des cellules radiculaires. Leurs particularités morphologiques des éléments nerveux sont surtout déterminées par leurs fonctions physiologiques propres : le nombre, la direction, l'orientation, le type des dendrites sont déterminés par la quantité, par la situation, par l'orientation et par le type des terminaisons.

Les recherches de ces derniers temps démontrent qu'il existe différentes espèces de cellules nerveuses. L'histologie comparée du système nerveux nous enseigne que dans la série des vertébrés il existe un rapport constant entre les connexions, la structure, la répartition de ces différentes espèces et la diversité

fonctionnelle des centres nerveux. L'importance de ces dispositions anatomiques croît certainement avec le degré de complexité fonctionnelle des centres nerveux. Il serait difficile dans l'état actuel de nos connaissances d'adopter l'opinion de Meynert et Kölliker qui ont conclu à l'unité structurale et fonctionnelle de la cellule nerveuse et qui expliquent la diversité des propriétés morphologiques des cellules tout simplement par les connexions périphériques. Sans doute, ces connexions modifient la forme et le volume des cellules avec lesquelles elles se trouvent en rapport, mais, en même temps, il se produit des changements dans la structure interne de la cellule qui s'adaptent pour ainsi dire à la fonction qu'elle a à remplir:

On pourrait dire que les différentes espèces cellulaires ont une structure et une fonction différentes, mais il faut reconnaître que ces différences morphologiques dépendent en première ligne de leur fonction, ou encore mieux de leurs connexions. Pour se convaincre du bien fondé de cette opinion, on n'aurait qu'à considérer la structure des neurones centripètes qui constituent la voie sensitive et voir que la structure des cellules des ganglions spinaux est tout autre que celles des cellules des cordons postérieurs et du thalamus.

On ne peut plus comparer la cellule nerveuse à une station de transit. L'opinion de Bethe était pour ainsi dire la conclusion naturelle des données anatomiques que sa méthode lui avait fournies. Aujourd'hui lorsqu'il apparaît comme démontré que la structure de la partie fibrillaire de la cellule est réticulée, la cellule est

autre chose en effet qu'une station de transit. C'est un transformateur, un condensateur et même elle a des propriétés inversives.

Depuis longtemps, les physiologistes, comme les neurologistes, ont admis que le mouvement nerveux, en traversant la cellule, subit une modification. Déjà Gad et Joseph en expérimentant sur le ganglion jugulaire du nerf vague, et en prenant pour témoin de réaction les mouvements de la respiration, ont trouvé une différence dans la période de l'attente, quand les excitations étaient au-dessus ou au-dessous du ganglion. D'après ces auteurs, le retard est dans le premier cas, de 0,123″, dans le second de 0,087″ ; la différence entre les deux indiquant le retard subi par les excitations en traversant le ganglion. Mais d'autres physiologistes, tels que Morat, n'ont pas confirmé le résultat des expériences précédentes. Morat, en excitant les racines postérieures, soit en amont soit en aval du corps de la cellule, n'a trouvé aucune différence bien réelle et bien constante dans les effets de ces excitations. La cellule n'y change rien, ni l'intensité, ni le temps de latence, ni la forme, ni la distribution des excitations. Les changements de cet ordre deviennent par contre saisissants dès que l'excitation passe d'un neurone à l'autre, dans les feutrages de la substance grise médullaire.

Steinach[1] s'est demandé aussi si l'onde nerveuse

1. Steinach. Ueber die centripetale Erregungsleitung im Beireiche des Spinalganglions. *Pflüger's Arch.*, vol. LXXVIII, 1899.

doit traverser seulement le corps des cellules des ganglions spinaux ; à cet effet, il a produit l'anémie des ganglions spinaux chez la grenouille. Il a constaté en pareil cas que 10 à 14 jours après, on peut produire encore des réflexes après l'excitation des nerfs sensitifs. L'examen histologique lui a montré après ce laps de temps une dégénérescence plus ou moins accusée des cellules des ganglions spinaux. L'auteur conclut de cette expérience que la conduction centripète indispensable aux réflexes n'est pas sous la dépendance des cellules des ganglions spinaux, cependant, il apporte une certaine réserve dans cette affirmation lorsqu'il ajoute qu'il ne peut pas leur dénier une participation dans la conduction centripète.

L'expérience de Steinach, quelque intéressante qu'elle paraisse, ne démontre pas que le courant nerveux ne traverse pas les cellules des ganglions spinaux chez la grenouille. En effet, on ne peut imaginer que deux hypothèses concernant l'expérience de Steinach : ou bien l'anémie des cellules a été complète et, dans ce cas, la dégénérescence de la branche centrale a dû se produire, empêchant la transmission des réflexes ; ou bien, au contraire, l'anémie a été incomplète et alors les cellules des ganglions spinaux ont été peu altérées, ce qui a permis leur fonctionnement et servir encore à la production des réflexes.

Du reste la relation anatomique des branches des cellules des ganglions spinaux avec le corps cellulaire est telle qu'il est difficile de comprendre l'exclusion de ce dernier dans la conduction centripète.

Comme on l'a vu précédemment Bethe admet que la cellule nerveuse représente une espèce de station de transit. Ses recherches sur les neurofibrilles l'ont conduit à cette opinion car cet auteur soutient toujours que dans la plupart des espècés cellulaires, les neurofibrilles ne font que traverser le corps cellulaire. Mais c'est surtout son expérience sur le *Carcinus menas* qui l'a amené à dénier au corps cellulaire la fonction de modifier l'onde nerveuse et d'être le siège des réflexes.

Le système nerveux central du *Carcinus menas* est constitué par des ganglions nerveux formés chacun par une partie centrale faite d'un entrelacement compact de fibres nerveuses ou neuropile, et une partie périphérique où s'amassent les cellules ganglionnaires motrices. Chacune de ces cellules est pourvue d'un long prolongement qui pénètre dans le neuropile et abandonne un grand nombre de branches collatérales qui sortent du ganglion pour se rendre dans les muscles périphériques. Ce sont les neurones moteurs. Les fibres sensitives proviennent des cellules sensorielles, placées près de la surface du corps pour se rendre dans le ganglion correspondant où elles s'épuisent dans le neuropile. La seconde antenne se trouve reliée au ganglion central par un nerf mixte à la fois sensitif et moteur. La section de ce nerf amène immédiatement la paralysie de l'antenne correspondante.

Déjà comme on l'a vu, Cajal et d'autres auteurs avaient admis la possibilité pour le courant centripète de devenir directement centrifuge et d'actionner les fibres motrices des muscles dans le corps de la cellule nerveuse elle-même. Pour vérifier cette hypo-

thèse, Bethe a isolé dans trois cas chez le *Carcinus menas,* le centre nerveux de la deuxième antenne, tant des autres parties du cerveau que de la chaîne centrale sans que le tonus musculaire ni les réflexes de l'antenne aient paru d'abord modifiés. Ainsi, quoique les cellules d'origine des fibres considérées pussent être toutes détruites, une fois les effets du choc et du traumatisme amendés, les fonctions de l'antenne n'auraient subi aucun changement essentiel, encore que l'excitabilité réflexe fût diminuée, que les réflexes devinssent de plus en plus faibles après le jour qui suit l'opération jusqu'à ce que l'antenne fût complètement paralysée le troisième ou le quatrième jour. Bethe conclût de ces expériences que chez les Crustacés, les cellules nerveuses, c'est-à-dire les parties nucléées du neurone ne sont pas absolument nécessaires à la production des réflexes, quoique l'appareil nerveux central ne puisse naturellement continuer à fonctionner sans cytoplasma. Mais le corps cellulaire n'aurait d'autre importance que celle d'organe de nutrition du neurone : ni son protoplasma, ni son noyau, dont la destruction entraîne fatalement la mort du neurone, ne participeraient à ses fonctions spécifiques, purement nerveuses. Tout au plus pourrait-on incliner à localiser dans la cellule nerveuse l'inhibition réflexe, car les réflexes semblent d'abord exagérés après l'isolement du corps cellulaire de son prolongement axile. Cette expérience de Bethe, à juste titre célèbre, n'a pas manqué cependant de soulever des objections de différents auteurs tels que von Lenhossek, Verworn, Mendelsohn et Van Gehuchten.

Il y a loin dit von Lenhossek de la simple contraction réflexe d'un segment de crustacé au jeu compliqué des fonctions nerveuses et psychiques des organismes supérieurs. Si le fragment de protoplasma nerveux que Bethe dans ses expériences a laissé subsister dans le neuropile sous la forme des axodendrites suffit pour cette simple réaction motrice, il ne s'ensuit pas que des fonctions plus complexes puissent se réaliser sans qu'une plus grande portion du cytoplasma cellulaire du neurone participe à ce processus ; c'est-à-dire sans une participation d'ensemble du corps cellulaire et de ses dendrites. Il faut encore tenir compte de l'éventualité qu'il existe peut-être chez les Invertébrés, ou du moins dans la classe de Crustacés choisis par Bethe, des rapports spéciaux, qui ne se prêtent point à une telle généralisation.

Verworn à son tour affirme que dans l'expérience de Bethe, en dehors des fibrilles il restait encore une quantité quelconque du protoplasma indifférencié. Quoi qu'il en soit de cette expérience, Verworn invoque les expériences classiques de mérotomie qui montrent que les parties nucléées du protoplasma survivent quelque temps, elles continuent d'exécuter les mouvements propres de l'animal entier et de réagir de la même manière qu'avant l'opération. Il n'y a rien de plus dans les expériences de Bethe. Après l'isolement du corps cellulaire, les axodendrites des prolongements axiles, les cellules des ganglions de la chaîne des invertébrés restent ce qu'ils sont, c'est-à-dire des portions de protoplasma cellulaire. Il n'y a donc pas lieu d'être surpris de voir survivre quelques jours les fonctions spécifiques de cette matière

vivante dans un tronçon pour ainsi dire séparé du corps. Nous savons, continue VERWORN que la fibre nerveuse est excitable et conduit cette excitation, et dans le cas actuel, elle est transmise des éléments sensibles de l'antenne jusque dans les muscles. Ce processus ne diffère en rien de l'excitation partie d'un point du sciatique d'une patte de grenouille jusqu'aux muscles.

A son tour, van GEHUCHTEN pense que les considérations anatomiques que BETHE invoque pour faire valoir son expérience contre la théorie du neurone ne sont que de pures hypothèses construites par l'auteur pour interpréter anatomiquement une expérience physiologique, car BETHE n'a jamais AU suivant VAN GEHUCHTEN, chez *Carcinus menas,* la continuité des plus fines fibrilles de deux neurones. Ces fibrilles, comme le reconnaît BETHE lui-même, sont trop délicates pour être suivies sur une certaine longueur.

Pour montrer que contrairement à l'opinion de CAJAL et de BETHE, le corps des cellules des ganglions spinaux intervient dans les processus fonctionnels nerveux, il a fait l'expérience suivante : les ganglions spinaux du chien mis à nu, l'animal manifeste une douleur violente chaque fois que l'on excite le nerf sensible périphérique. Si l'on paralyse alors l'action des cellules nerveuses, en laissant tomber goutte à goutte de la nicotine sur le ganglion, le chien ne donne plus le moindre signe réactionnel sous l'excitation du nerf sensible. Quand, au contraire, on excite les racines postérieures, dans le tronçon qui se rend du ganglion à la moelle la manifestation de la douleur est tout aussi évidente que lors de l'irritation du nerf sensible du ganglion normal.

La paralysie des cellules nerveuses a, par conséquent, interrompu la communication entre le nerf sensible et la racine postérieure. Si donc l'intégrité fonctionnelle de la cellule des ganglions est nécessaire à la transmission de l'ébranlement nerveux, c'est que le corps cellulaire joue un rôle actif dans la conduction.

Il y a une autre erreur anatomique dans l'interprétation de l'expérience de Bethe et ici, je me range à l'avis de M. Van Gehuchten, c'est l'existence de fibrilles acellulaires. Mais nous avons de bonnes raisons pour exprimer des doutes à l'égard de l'existence de pareilles fibres. La méthode de Cajal démontre qu'il n'y a pas de neurofibrilles indépendantes, mais que toutes contractent des anastomoses réciproques.

Dans un nouveau travail Bethe essaie de répondre aux différentes objections qu'on a faites à sa théorie. Lorsque Verworn compare le réflexe tout à fait typique de la seconde antenne du carcinus avec la contraction d'un muscle produite par l'excitation d'un nerf, cela signifie d'après Bethe que la production du tonus et l'addition latente ne nécessitent pas l'intervention des cellules ganglionnaires et précisément d'après les données classiques de la physiologie le pouvoir excito-moteur, la production du tonus et l'addition latente siègent dans les cellules nerveuses.

Évidemment, malgré l'importance réelle de l'expérience de Bethe, elle ne peut pas résoudre le problème des fonctions de la cellule nerveuse et cela pour deux raisons : 1° tout d'abord l'explication donnée par Bethe repose sur une hypothèse anatomique non démontrée ; 2° parce que si même cette expérience

venait à être confirmée dans tous ses détails, on n'en pourrait pas conclure que les phénomènes qui se passent chez le *Carcinus menas* existent aussi chez les animaux supérieurs.

Je ne saurais passer sous silence l'hypothèse très suggestive que SCHIEFFERDECKER vient d'émettre sur le fonctionnement des centres nerveux. Cet auteur admet dans les cellules hautement différenciées deux espèces d'activité : l'activité nutritive, qui existe également dans l'état de repos, et l'activité spécifique, en vue de laquelle la cellule s'est différenciée. On doit admettre que les transformations chimiques sont différentes dans ces deux espèces d'activité et qu'en conséquence les substances sécrétées dans les deux états sont également différentes. Elles se répandent tout d'abord dans leur voisinage immédiat et puis comme de véritables substances de sécrétion interne, elles parviennent dans le sang par les vaisseaux lymphatiques. Ces substances varient d'une espèce cellulaire à l'autre. Naturellement que dans les états pathologiques, les substances sécrétées par les cellules, ayant modifié leur état physico-chimique, leur action sur les cellules voisines sera différente de celle qui existe à l'état normal.

L'action des substances sécrétées par la cellule nerveuse pendant son activité nutritive sur les autres cellules ou bien sur ses terminaisons est de nature trophique ; tandis que l'action exercée par les produits des échanges pendant l'activité spécifique donne naissance à l'excitation de la cellule nerveuse. Grâce à la sécrétion de ces substances spécifiques, le système nerveux nous apparaît comme un système qui est

solidaire dont les organes s'influencent réciproquement ; néanmoins, comme autour d'une cellule nerveuse plusieurs cylindraxiles peuvent y terminer provenant de différentes cellules, cette cellule nerveuse sera influencée par des substances de sécrétion interne d'origine différente. Il est facile de comprendre que lorsqu'il s'agit de l'action chimique exercée par les terminaisons de deux cellules différentes il peut en résulter suivant les circonstances, soit une diminution, voire même un arrêt de l'excitabilité de la cellule, soit au contraire, une exagération. Dans le premier cas, il y aura de l'inhibition, dans le second, une facilité de passage du courant avec exagération de l'activité cellulaire.

Naturellement que si le neurone agit souvent et d'une façon intensive sur une cellule nerveuse, celle-ci, grâce à l'action des produits de sécrétion envoyés par les terminaisons nerveuses, sera de plus en plus pénétrable par le courant nerveux. En résumé, l'activité spécifique de la cellule nerveuse est due suivant Schiefferdecker aux échanges qui ont lieu entre les fibrilles et le plasma. Les fibrilles qui constituent les organes secondaires de la cellule nerveuse prennent une part très faible aux échanges chimiques qui accompagnent l'activité cellulaire et qui dépendent probablement d'autres éléments consécutifs du plasma. Les courants dits nerveux n'existent pas à proprement parler. L'activité nerveuse est envisagée par l'auteur comme un processus chimique ou physico-chimique propre à la cellule vivante tout entière, y compris ses prolongements ; elle se propage à travers le cylindraxe jusqu'aux terminaisons nerveuses et même

au delà en passant d'une surface transversale à l'autre.

Aux théories mécanique et chimique qui ont été émises sur le fonctionnement des centres nerveux, Bethe oppose sa conception physico-chimique qui lui semble plus conforme aux faits connus et à ses propres expériences. D'après l'hypothèse physico-chimique de l'auteur, dénommée par lui *Konkurenz-substanz Hypotese,* l'irrigation sanguine plus intense et l'apport d'oxygène plus considérable dans les parties du système nerveux envisagées comme centres y amènent un état d'équilibre physico-chimique. Il ne s'agit nullement d'une décharge fonctionnelle, comme l'admettent les partisans des théories chimiques. Sous l'influence de l'oxygène contenu dans le sang, il se forme dans le système nerveux une substance inhibitrice qui fait pour ainsi dire concurrence à l'acide fibrillaire découvert par l'auteur dans les fibres nerveuses et empêche le système nerveux central de réagir par voie réflexe à tout irritant faible venant de la périphérie. La destruction de cette substance de concurrence produit une accumulation d'acide fibrillaire et conditionne ainsi la production de divers états fonctionnels et paralytiques du système nerveux qui tout entier, aussi bien dans sa partie centrale que périphérique, est exclusivement conducteur. Il n'existe pas de centre nerveux dans le sens strict du mot. L'activité de ces centres présumés s'explique par l'hypothèse de la substance de concurrence, que l'auteur croit la seule possible dans l'état actuel de nos connaissances. Il croit du reste également possible l'hypothèse des membranes de Sherrington, une autre hypothèse physico-chimique, d'après laquelle les neu-

rones seraient séparés par des surfaces limitantes de nature physique qui expliqueraient le fonctionnement des centres nerveux d'après les principes de la chimie physique.

CHAPITRE XII

THÉORIE DE LA POLARISATION DYNAMIQUE

La nature nerveuse des prolongements protoplasmiques étant une vérité acquise à la science a encore reçu grâce à la méthode de Cajal une confirmation éclatante. Comme tels, ces prolongements doivent jouir également de la propriété de conduire l'influx nerveux. Or, les recherches histologiques de Ramon y Cajal et de Van Gehuchten ont conduit ces auteurs à la conclusion que dans les prolongements protoplasmiques l'ébranlement nerveux est toujours transmis des ramifications terminales dendritiques à la cellule ou corps du neurone cylindraxile qui se propage de la cellule nerveuse aux arborisations latérales et terminales du cylindraxe. Là la conduction est cellulipète, ici cellulifuge. Le corps cellulaire du neurone interposé pour ainsi dire entre les prolongements protoplasmiques qui recueillent les excitations et le prolongement cylindraxile qui les envoient au loin, apparaît ainsi comme un véritable centre fonctionnel. Cette théorie de conductibilité des excitations nerveuses a été émise presque en même temps par Ramon y Cajal et par Van Gehuchten et presque tous les auteurs s'y sont ralliés. Il est survenu une discussion,

du reste très courtoise, entre Cajal et Van Gehuchten à propos de la priorité de la polarisation dynamique, expression par laquelle l'éminent histologiste de Madrid a désigné le sens de la transmission du courant dans les prolongements du neurone. Il me semble hors de doute que si Cajal a été le premier à montrer la conduction cellulipète des expansions protoplasmiques et du corps cellulaire, Van Gehuchten à son tour l'a appliqué à toutes les cellules nerveuses sans exception aucune, aux cellules des ganglions spinaux aussi bien qu'aux cellules sympathiques.

D'après la théorie de la polarisation dynamique, la transmission du courant nerveux d'un élément à un autre élément a lieu exclusivement entre les arborisations terminales du prolongement axile d'un neurone et les prolongements protoplasmiques ou le corps cellulaire d'un autre neurone. Le prolongement axile (un même neurone pourrait avoir deux, trois et plusieurs cylindraxes ou axones) ne reçoit jamais l'ébranlement des ramifications protoplasmiques ni des arborisations cylindraxiles avec lesquelles il entre en contact : il ne propage que l'ébranlement nerveux qui lui arrive de sa cellule d'origine, et il ne transmet qu'aux dendrites ou aux corps cellulaires d'autres neurones. De même, un prolongement protoplasmique ne transmet jamais à sa cellule que l'ébranlement nerveux qui lui est communiqué par des arborisations cylindraxiles.

Van Gehuchten a établi comme critérium de la nature fonctionnelle d'un prolongement nerveux, abstraction faite des caractères morphologiques qui sont

loin d'être toujours suffisants ; le sens ou la direction suivant laquelle il conduit le courant nerveux. Ainsi, les neurones moteurs des centres nerveux ont leurs cellules en haut ; leurs prolongements protoplasmiques sont ascendants, leurs prolongements cylindraxiles sont descendants.

Les neurones sensitifs des centres nerveux ont leurs cellules en bas, leurs prolongements protoplasmiques sont descendants, leurs prolongements cylindraxiles sont ascendants.

Les neurones moteurs périphériques ont leurs cellules dans l'axe cérébro-spinal : leurs prolongements protoplasmiques sont centraux, leurs prolongements cylindraxiles sont périphériques.

Les neurones sensitifs périphériques ont leurs cellules en dehors de l'axe cérébro-spinal : leurs prolongements protoplasmiques sont périphériques et leurs prolongements cylindraxiles centraux.

L'opinion de Lenhossek concernant la polarisation dynamique diffère à certains égards de celle proposée par Cajal et van Gehuchten.

Voici comment s'exprime Lenhossek : « Si les dendrites sont constituées par la même substance que le corps cellulaire de la cellule nerveuse, il n'y a pas de raison pour leur attribuer, au point de vue physiologique, d'autres propriétés que celles du protoplasma cellulaire. » Comme celui-ci, les dendrites doivent pouvoir recevoir les effets et subir l'action des stimuli nerveux, et comme cette action s'exerce à la surface de la cellule et de ses prolongements protoplasmisques, force est d'attribuer aux dendrites, en raison de l'énorme extension en surface de leurs ra-

mifications, une importance très élevée dans « la réceptivité des excitations nerveuses ». Néanmoins, si cet auteur admet la polarité dynamique des cellules nerveuses, il ne croit pas que la direction du courant nerveux soit cellulipète dans tous les dendrites. Dans les cellules multipolaires et sans prolongements nerveux apparents tels que les grains du lobe olfactif, les amacrines de la rétine, les prolongements dendriformes ne doivent pas être considérés comme des prolongements protoplasmiques typiques mais comme des formations neurotiques modifiées.

Cajal est disposé à admettre que le corps cellulaire et les expansions protoplasmiques représentent un appareil de réception des courants qui se propagent toujours vers l'axone du cylindraxe pour se distribuer grâce aux ramifications terminales et collatérales de celui-ci au protoplasma d'autres neurones. Le courant n'est donc pas toujours cellulipète dans les expansions protoplasmiques ni cellulifuge dans les cylindraxes. Dans les premières, il est constamment axipète, c'est-à-dire qu'il va vers l'axone ou cylindraxe; il est dendrifuge ou somatofuge dans les secondes. Les expansions et le corps cellulaire représentent par conséquent un système de courants convergents, le cylindraxe un canal de courants parallèles et l'arborisation nerveuse terminale un jet de courants divergents. « Telle est la formule nouvelle de la théorie de la polarisation des neurones. »

Suivant Cajal, le cytoplasma et l'expansion principale des cellules des ganglions spinaux ne participeraient à la conduction du courant nerveux que dans une mesure bien moindre que les prolongements

périphériques et centraux de ces neurones. On connaît les objections très fondées qu'a soulevées l'opinion de Cajal. Cet auteur est revenu de nouveau sur la question et il s'efforce d'apporter de nouveaux arguments en faveur de son opinion qui n'ont pas néanmoins entraîné la conviction des neurologistes et des physiologistes.

Les cellules des ganglions spinaux ont été le sujet de discussions intéressantes à propos de la valeur morphologique et partant de la signification fonctionnelle de leurs deux prolongements : périphérique et central. Il est connu que ces prolongements ont la même structure histologique, qu'ils représentent de vrais cylindraxes. Ils sont entourés de myéline, ils ne possèdent pas de substance chromatique à leur origine et s'arborisent également à leurs extrémités. Pourtant le prolongement central conduit seul le courant nerveux dans le sens cellulifuge de la cellule des ganglions dans la moelle épinière. Le prolongement périphérique conduit les ondes nerveuses centripètes, c'est-à-dire les impressions tactiles, etc., des surfaces cutanées, des muscles, des articulations. La comparaison de ce qui existe chez les invertébrés et chez les vertébrés nous autorise à admettre que le prolongement périphérique nerveux a la valeur morphologique et fonctionnelle d'un prolongement protoplasmique. Les nerfs sensitifs ont été à l'origine de véritables prolongements protoplasmiques très longs, allant de la périphérie à leur cellule nerveuse d'origine. Peu à peu, ils se sont transformés en fibres nerveuses, tandis que le prolongement central a toujours été un axone.

Dans un grand nombre d'espèces de neurones, l'origine du cylindraxe se trouve fréquemment à une certaine distance du corps cellulaire ; il part non du cytoplasma, mais d'un prolongement protoplasmique. Il en est ainsi par exemple pour les grains du cervelet, les cellules de Martinotti de l'écorce cérébrale, les cellules mitrales du bulbe olfactif et beaucoup de cellules cérébrales ; les cellules fusiformes du lobe optique des poissons, des reptiles et des oiseaux. Dans les cellules des ganglions spinaux, des batraciens, des reptiles, des oiseaux et des mammifères, s'il est possible de parler à la rigueur d'une origine du prolongement nerveux d'un tronc protoplasmique, au moins peut-on affirmer que le prolongement cellulifuge ne naît point du corps cellulaire mais du tronc commun avec le prolongement à conduction cellulipète. Chez les invertébrés, les crustacés et les vers en particulier, l'origine des ramifications afférentes part presque toujours de la base d'un prolongement unique. En face de ces faits, Ramon y Cajal et van Gehuchten ont estimé qu'il était nécessaire de modifier la loi de la polarisation dynamique. Ainsi van Gehuchten pense que pour pouvoir maintenir cette théorie, il faudrait admettre que la partie de prolongement protoplasmique comprise entre le corps de la cellule et le point d'origine de l'axone jouit à la fois de la conductibilité cellulipète et de la conductibilité cellulifuge.

Voici les objections de Lugaro à ce sujet : 1. Il n'est pas nécessaire d'admettre dans le corps cellulaire, l'existence d'une conduction indifférente. Si, dans le cytoplasma lui-même, on ne peut démontrer que les

courants nerveux apportés par les diverses ramifications dendritiques du neurone suivent une direction définie, on peut l'admettre pour les différents éléments fibrillaires que suit l'onde nerveuse depuis l'origine jusqu'à la destination de ces faisceaux. Les gros troncs protoplasmiques eux-mêmes qui font partie, selon VAN GEHUCHTEN, du corps cellulaire, ne peuvent, comme les fins dendrites qui s'y ramifient, que posséder une conduction exclusivement cellulipète. 2. La présence des granulations chromatophiles dans le corps d'un neurone ne peut être considérée comme caractéristique de cet élément : abondantes dans le corps des grandes cellules, toujours plus rares dans les petites, elles font entièrement défaut dans nombre d'éléments où le noyau est la seule partie qui se colore avec la coloration de NISSL ; si bien que cet histologiste a invoqué ces différences fondamentales pour constituer les types de ses cellules somatochromes et karyochromes. 3. Si, dans les cellules somatochromes, on s'appuie sur la présence des corpuscules chromatiques pour déterminer les limites du corps cellulaire, il sera bien difficile de les fixer, puisque ces corpuscules se trouvent aussi loin que le permet la dimension des troncs protoplasmiques. Comment admettre entre les dendrites et le corps cellulaire une diversité spécifique de conduction, cellulipète dans ceux-là, indifférente dans celui-ci ? Un pareil changement, radical et subit, de fonction physiologique, ne saurait se comprendre dans des parties, qui, anatomiquement, passent par degré les unes dans les autres. Ajoutez que ces modifications graduelles ne portent que sur les granulations chroma-

tiques, étrangères à la conduction, non sur la partie achromatique ou fibrillaire, c'est-à-dire conductrice de la cellule. 4. Le prolongement cellulaire d'où naît souvent le cylindraxe n'est pas toujours pourvu d'éléments chromatophiles. Dans les cellules des ganglions spinaux, non seulement les deux branches du T de Ranvier sont parfaitement achromatiques, mais aussi le tronc principal d'où sortent ces branches.

En admettant, comme tout le prouve du reste, que la conduction est différente dans les deux branches de bifurcation du cylindraxe des cellules des ganglions spinaux et par conséquent que la théorie de la polarisation dynamique garde toute sa valeur, il est bien facile de comprendre que la conduction soit axipète à l'intérieur de la cellule nerveuse.

La bifurcation du prolongement unique de la cellule ganglionnaire se fait d'habitude au niveau d'un étranglement annulaire. Michotte a vu cependant que parfois la bifurcation n'avait pas lieu au niveau de l'étranglement mais bien au niveau d'un segment interannulaire. Le cylindraxe du prolongement cellulaire abandonnait simplement une branche collatérale qui allait traverser la gaine de Schwann et entrait dans la constitution de l'une des branches de bifurcation. Conformément à l'opinion de Lugaro et Michotte, nous avons vu que la division du cylindraxe se produit par simple écartement des fibrilles, un certain nombre d'entre elles vont à droite, les autres à gauche. Ce dernier auteur affirme que jamais on ne voit une fibrille du tronc unique se bifurquer pour envoyer une branche de division dans chacun des

deux prolongements. Jamais on ne verrait d'anastomoses réunir les fibrilles destinées aux deux branches de division. En réalité les faits ne sont pas si simples, même dans l'hypothèse admise par MICHOTTE que les neurofibrilles seraient le seul conducteur de l'onde nerveuse. En effet, les dernières recherches de RETZIUS, celles de LUGARO et les miennes ont montré que non seulement le corps seulement, mais aussi ses prolongements et par conséquent l'axone, ont une structure réticulée et, dans ce cas, il est impossible de comprendre la conduction isolée, du courant centripète et du courant centrifuge dans le tronc commun des deux

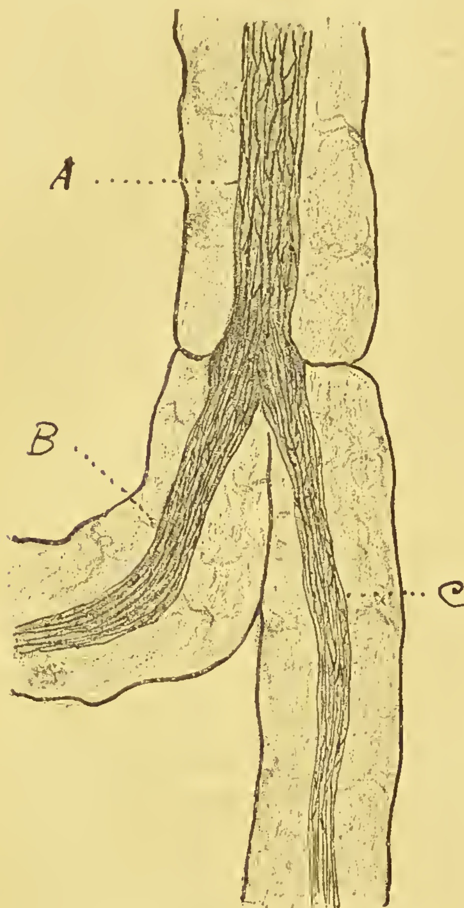


FIG. 90. — Axone d'une cellule des ganglions spinaux (demi-schématique) se divisant en deux branches, l'une plus grosse B, l'autre plus mince C. Dans l'axone comme dans les branches structure réticulée.

branches de division (fig. 90). Il est vrai que dans ce cas, il surgit une autre difficulté. Comment se fait-il que le courant nerveux après avoir traversé ce tronc commun traverse seulement la branche centrale et ne diffuse pas également dans la branche centripète.

La présence chez tous les vertébrés de cellules nerveuses unipolaires est de nature à prouver que les prolongements protoplasmiques ne sont pas indispensables pour le fonctionnement de la cellule nerveuse. Ces prolongements n'ont évidemment d'autre but que de multiplier les points de contact avec les ramifications cylindraxiles des différentes cellules et, par conséquent, d'augmenter la capacité fonctionnelle de la cellule nerveuse. On peut admettre comme démontré qu'il y a une relation étroite entre la quantité d'énergie qu'a à développer une cellule nerveuse et le nombre de ses prolongements : En effet, chacun de ses prolongements lui apporte par des voies différentes des excitations fonctionnelles. Ceci est en complet accord avec le développement autogénique qui témoigne que les prolongements protoplasmiques représentent en dernière analyse l'expansion du corps cellulaire.

L'emploi de la méthode de Golgi a démontré que les cellules unipolaires constituent un type excessivement rare. Les cellules d'origine et la racine supérieure, ou bien de la racine motrice du trijumeau appartiennent à cette classe. Golgi les avait considérées à tort comme constituant l'origine du 4[e] nerf cérébral. C'est à l'occasion de l'étude de ces cellules que Golgi a demandé aux partisans de la polarisa-

tion dynamique comment ces éléments sans organes de réception des excitations extérieures pouvaient exercer leurs fonctions. GOLGI croyait avoir trouvé dans l'existence de ces cellules dépourvues suivant lui de dendrites, un fait capable de ruiner la doctrine de la conductibilité nerveuse cellulipète des prolongements protoplasmiques. Je ne peux pas me dispenser de faire observer, écrivait GOLGI, que les cellules nerveuses spéciales dont j'ai reproduit plus haut une figure et dont la principale caractéristique consiste dans l'absence de prolongements protoplasmiques représentent par rapport à la théorie de la polarisation dynamique un véritable point d'interrogation.

Les cellules décrites par CAJAL sous le nom de cellules amacrines appartiennent également au groupe des cellules unipolaires. Mais les cellules unipolaires se retrouvent en nombre beaucoup plus considérable pendant les premières phases de la vie embryonnaire. Le neuroblaste de HIS, c'est-à-dire la forme transitive par laquelle passe toute cellule nerveuse à partir du moment où elle cesse d'être une cellule germinative, doit être considérée comme une cellule unipolaire.

En résumé, dans le jeu normal de ses fonctions, le neurone reçoit l'excitation exclusivement par l'un de ses pôles et toujours le même, d'où il s'ensuit qu'elle se propage invariablement dans le même sens, c'est-à-dire par exemple : de la moelle aux muscles, pour les nerfs moteurs ; de la peau à la moelle pour les nerfs sensitifs.

Les études d'observation histologique exprimées par CAJAL et VAN GEHUCHTEN qui leur ont permis de formuler la loi de polarisation dynamique, et surtout

les recherches des physiologistes, ont prouvé l'irréversibilité des phénomènes réflexes. Chaque fois qu'on excite le bout central des racines postérieures, nous aurons une déviation galvanométrique de la racine antérieure. Le galvanomètre, comme le ferait le muscle, nous indique encore plus directement comment l'excitation de la racine postérieure se transmet à la racine antérieure. Inversons alors la disposition des appareils comme l'a fait Mislavsky, en reliant la racine antérieure à l'excitateur de la racine postérieure au galvanomètre. L'excitation de la racine antérieure ne produira aucune déviation du galvanomètre relié à la racine postérieure. En réalité pourtant, l'excitation de la racine antérieure se propage jusqu'à la moelle épinière. Si en effet nous détachions cette racine de la moelle, pour mettre son bout central en relation avec le galvanomètre, nous constaterions une déviation, au moment de l'excitation.

Comme le dit bien Morat, l'excitation va des ramifications terminales ou collatérales des autres neurones et non inversement. Il y a là manifestement une disposition de nature inconnue qui empêche l'excitation de refluer du second au premier et qui décide du sens des courants de l'excitation à travers le système nerveux.

CHAPITRE XIII

MODIFICATIONS MORPHOLOGIQUES DE LA CELLULE NERVEUSE PENDANT LES DIFFÉRENTS ÉTATS FONCTIONNELS (REPOS, ACTIVITÉ, FATIGUE).

Il est bien connu que les différents éléments cellulaires et surtout les cellules glandulaires s'accompagnent de changements bien definis pendant leur fonctionnement. A priori, la cellule nerveuse doit également répondre aux différentes excitations par des changements physicochimiques qui pourraient changer sa morphologie extérieure. La cellule nerveuse qui ne peut pas, par conséquent, être absolument fixée dans sa forme et son activité doit s'accompagner de changements du cytoplasma différencié : éléments chromatophiles et appareil réticulé ; du noyau et du nucléole. Mais quelles sont ces modifications qui correspondraient aux différents états d'activité, de repos et de fatigue ? C'est ici que commencent les difficultés. Pour résoudre le problème, certains auteurs ont eu recours à l'excitation électrique, laquelle assurément ne peut pas être identifiée avec les excitants qui produisent l'activité normale du système nerveux. En effet, pour la plupart du temps, les auteurs ont mis à nu les centres nerveux qu'ils ont voulu exciter, puis ils ont

appliqué des électrodes sur ces centres y produisant évidemment toute espèce de traumatismes. En dehors de cela, il y a, il est vrai, d'autres expériences, celles de Hodge par exemple, celles de Mann, de Pergens et surtout celles plus récentes de Berger qui sont de nature à apporter quelque lumière dans la solution du problème. Ceci dit, je passe à l'exposition des faits que les différents auteurs ont publiés.

Vas, en 1892, étudia les effets qu'exerce l'excitation électrique sur la structure des cellules du ganglion cervical supérieur du lapin. Pendant un quart d'heure, il excita, par des courants induits, le cordon marginal du grand sympathique à la distance de trois centimètres au-dessous du ganglion. Pendant la tétanisation, le ganglion était rouge et turgescent. Le ganglion fut durci dans l'alcool absolu ou dans une solution concentrée de sublimé corrosif; les coupes furent colorées par le bleu de méthylène. Le volume du corps cellulaire était augmenté environ d'un tiers, la substance chromatique avait diminué et quelquefois même disparu dans le voisinage du noyau, tandis qu'elle s'était accumulée dans la zone périphérique du corps cellulaire au point d'y former un anneau de grosses granulations. Le noyau aussi était augmenté de volume, il apparaissait comme groupé et il avait émigré dans la zone périphérique de cytoplasma, faisant même saillie en dehors de la cellule, mais sans jamais abandonner complètement celle-ci. Il paraissait plus riche en chromatine.

1. Vas. Studien über den Bau des Chomatin in der sympathischen Ganglienzellen. *Archiv. f. mikrosk. Anat.*, Band 40, 1892, p. 375.

L'auteur n'hésite pas à attribuer ces diverses modifications à l'état d'excitation de la cellule; mais il ajoute que dans les conditions naturelles, elles ne sont probablement pas aussi accentuées, l'intensité de l'excitation naturelle étant moindre que celle de l'excitation artificielle par des courants électriques.

Hodge[1] a examiné le renflement brachial de certains oiseaux (moineau, hirondelle et pigeon), pris sur ces animaux soit le matin après le repos de la nuit, soit le soir après une journée d'activité avant leur rentrée au nid. Il s'est servi pour la fixation de la moelle d'acide osmique à 1 pour 100. Il a constaté que chez les animaux fatigués de la journée, il se produit une diminution du pouvoir colorant protoplasmatique (affaiblissement du pouvoir de réduction de l'acide osmique). Le noyau était considérablement diminué de volume, son contour irrégulier, festonné et il s'est coloré d'une façon foncée. De même chez le chat, après une excitation de quelques heures, les noyaux des cellules nerveuses, de vésiculeux et arrondis qu'ils étaient auparavant, deviennent ratatinés et à contour irrégulier, tandis que la disposition de leur contenu se modifie notablement. Je ferai, à l'auteur de ces expériences, la même objection que van Gehuchten, c'est-à-dire que l'acide osmique ne se prête pas du tout à l'étude de la substance chromatique, ensuite, vu l'importance de la question et les résultats auxquels il est arrivé, je pense que ces expériences méritent d'être confirmées.

1. Hodge. *Journal of morphology*, vol. VII, 1892.

En 1894, Nissl[1] étudia l'influence de l'excitation du bout central du nerf facial sur ses cellules d'origine et conclut de ses expériences que les cellules d'un même groupe, c'est-à-dire appartenant à un même type anatomique, présentent trois états chromatiques correspondant à trois stades différents d'activité : 1° L'état pycnomorphe, caractérisé par une grande abondance d'éléments chromatophiles, fait que la cellule se colore intensément par le bleu de méthylène. Cet état, d'après Nissl, serait dû à la fatigue de la cellule ; 2° L'état apycnomorphe, caractérisé par une faible quantité d'éléments chromophiles éparpillés dans le corps du neurone, représente le repos de la cellule ; 3° L'état parapycnomorphe représente les stades intermédiaires entre l'état pycnomorphe et l'état apycnomorphe. Les cellules pycnomorphes sont plus petites que les cellules apycnomorphes et parapycnòmorphes. Quelquefois, la substance chromatique est dissoute dans le protoplasme et celui-ci se colore uniformément en bleu. Cet état, que Nissl appelle chromophile, est artificiel, et serait dû à la fixation.

Lambert[2], après l'excitation du ganglion cervical supérieur, a trouvé une excentricité marquée des

1. Nissl. A. Mitheilungen zur Anat. der Nervenzellen. *Allgem. Zeitschrift f. Psych.*, Band 59, H. 1-2, 1894.

B. Ueber Rosin's neue Färbemethode etc. *Neurol. Centralb.*, 1894, 3-4.

C. Ueber die sogenannte Granula der Nervenzellen. *Neurol. Centralbl.*, 1894, n. 19, 21, 22.

2. Lambert. Note sur les modifications produites par l'excitation électrique dans les cellules nerveuses des ganglions sympathiques. *C. R. Soc. de biol.*, 1893, n° 31.

noyaux. Ses observations semblent montrer aussi que l'excitation indirecte des cellules ganglionnaires du grand sympathique y produit un déplacement du noyau et des granulations chromatiques vers la périphérie du corps cellulaire.

Magini[1] trouva constamment, dans les grandes cellules nerveuses du tube électrique d'une torpille (Torpedo) sur laquelle il avait pratiqué une vivisection, le noyau excentrique, et dirigé vers le prolongement nerveux, le nucléole a quitté également sa position centrale et on le trouve en contact avec la partie interne de la membrane nucléaire qui est repoussée en dehors. Chez les torpilles qu'il a laissées mourir hors de l'eau, les nucléoles occupent, par contre, le centre du noyau où ils sont un peu excentriques sans qu'ils se trouvent jamais en contact avec la membrane nucléaire. Ils sont orientés régulièrement vers le prolongement nerveux. Chez les animaux dont les centres nerveux ont été excités avec le courant faradique ou avec de la strychnine, le nucléole est également excentrique. Pour Magini l'excitation produit un déplacement du nucléole, lequel poussé vers l'origine de l'axone produit une excitation mécanique de ce dernier et par ce moyen l'impuls nerveux.

Eve[2] a étudié le ganglion sympathique après une

1. Magini. L'orientation des nucléoles des cellules nerveuses motrices dans le lobe électrique de la torpille. *Arch. ital. de biol.*, 1894-1895.

2. Eve. Sympathetic nerve cells and their basophil constituents in prolonged activity and repose. *Journ. of Physiology*, vol. XX, 1896.

activité prolongée ou à l'état de repos et il a trouvé la disparition des granulations chromatiques avec coloration diffuse du corps cellulaire. Il trouve encore des modifications analogues dans les cornes antérieures des grenouilles soumises à l'intoxication par la strychnine. Par contre, le noyau ne présente pas des modifications structurales. Ayant constaté que les acides dissolvent les corpuscules chromatiques, cet auteur émet l'hypothèse que pendant l'activité cellulaire il se produit un acide faible qui dissout la substance chromatique.

PERGENS[1] a étudié l'influence de la lumière sur la rétine des poissons et a constaté la rétraction des cellules qui deviennent plus petites avec des prolongements plus courts et plus rares et dans lesquelles la substance chromatique (chromatine) a diminué. Pour cet auteur, l'activité des cellules nerveuses est accompagnée de la rétraction du corps cellulaire et du raccourcissement de ses prolongements.

VALENZA[2], excitant par des courants faradiques puissants le lobe électrique de la torpille, trouva dans les cellules les plus rapprochées de l'électrode une hyperchromatose du noyau avec ratatinement du corps cellulaire. Dans les cellules plus éloignées, il a vu une tuméfaction du corps cellulaire avec

1. PERGENS. Action de la lumière colorée sur la rétine. *Annales de la Soc. royale de méd. de Bruxelles*, vol. VI, 1897.

2. VALENZA. I cambiamenti microscopici della cellula nervosa nell' attivita funzionale e sotto l'azione di agenti stimolanti e distruttori. *Atti. R. Academia scienze fisiche e nat. di Napoli*, vol. VII, nº 3.

hyperchromatose de sa partie périphérique. Mais cet auteur ne peut pas arriver à établir une modification en relation avec l'état d'activité ou de repos de la cellule.

Lugaro[1] a repris avec certaines modifications l'ancienne expérience de Vas qui consiste à exciter le sympathique cervical au cou à une certaine distance du ganglion cervical supérieur. Ce genre d'expériences qui par les conditions seules de leur production ne paraissait pas de nature à pouvoir résoudre le problème de l'activité fonctionnelle de la cellule nerveuse, a donné, comme on le sait, des résultats différents aux divers observateurs. Lugaro a excité le sympathique cervical pendant un laps de temps variant de cinq minutes jusqu'à sept heures; il avait toujours soin de comparer le ganglion excité avec le ganglion correspondant du côté opposé, extraits douze heures après la mort. Pour que ces résultats aient une valeur inattaquable, l'auteur a fait usage de la méthode graphique qui lui a permis d'inscrire avec exactitude les modifications subies par le corps cellulaire et par les noyaux au point de vue de leur forme extérieure. Il a constaté que la stimulation électrique de la cellule nerveuse est accompagnée d'un état de turgescence du protoplasma du corps cellulaire, turgescence que Lugaro fait dépendre d'une imbibition plus grande de suc plasmatique et d'une ampliation des espaces interfibrillaires. Par contre, la fatigue détermine une diminution progres-

1. Lugaro. Le modificazioni della cellula nervosa ne' diversi stati funzionali. *Sperimentale,* vol. LXIX, n° 2.

sive du volume du corps cellulaire. Si l'excitation électrique est prolongée plus longtemps, on constate des modifications analogues à celles du corps cellulaire, mais moins intenses et plus tardives.

Les modifications du noyau sont, en quelque sorte, analogues à celles du corps de la cellule. Dans une première période, ses dimensions augmentent, dans une seconde elles diminuent notablement. Toutefois, ces variations de diamètre s'accomplissent plus lentement. Quant à la forme du noyau, contrairement à l'opinion de Hodge et de Mann, il est rapetissé dans les excitations prolongées, mais non ratatiné. La forme est régulière ; il semble même que la forme ovale soit plus fréquente. La position du noyau dans le protoplasma *ne présente aucune variation* digne de remarque. Lugaro n'a pas constaté non plus de déplacements de la substance chromatique vers la périphérie, ni de diminution de cette même substance autour du noyau. Le nucléole n'est pas modifié dans sa position, il est au centre du noyau ; ce n'est que très rarement, surtout lorsqu'il y a plusieurs noyaux, qu'il occupe une situation excentrique. Les modifications de volume du nucléole sont très accentuées : après cinq minutes d'excitation du sympathique il a constaté une augmentation de volume de 12,40 pour cent.

Nissl en 1896[1] est revenu sur sa manière de voir concernant l'état pycnomorphe, qu'il considère maintenant, avec Hodge et Mann, comme l'expres-

1. Nissl. Die Beziehungen der Nervenzellen Substanzen zu den thätigen. ruhenden und ermüdeten Zellzustände. *Neurol. Centralb.*, 1890.

sion anatomique de l'état de repos. En outre, l'état que ces deux auteurs disent dû à la fatigue est, d'après Nissl, une production artificielle (état chromophile).

Manaressi[1] admet à la suite des recherches des autres auteurs que l'activité est accompagnée d'une augmentation de volume du nécléole tandis que la fatigue produit une diminution de ce dernier. Pour contrôler cette conception, il intoxiqua des animaux par des poisons excitants (strychnine) ou paralysants (chloroforme) et les résultats confirmèrent sa manière de voir, car il trouva dans les premiers une augmentation du nucléole et sa diminution dans les dernières.

Levi[2] en excitant les ganglions intervertébraux des lapins ne trouva pas de modifications de la substance chromatique mais, par contre, il trouva une augmentation du nombre et du volume de certaines fines granulations fuxinophiles situées entre les fibrilles de la substance achromatique et provenant d'après lui des substances venues du dehors et en rapport avec les échanges nutritifs de la cellule. L'activité cellulaire produit leur augmentation numérique et volumétrique. Motta-Coco[3] a étudié égale-

1. Manaressi. Modificazioni del nucleolo delle cellule nervose per avvelenamento stricnico et cloroformico. *Riv. di patol. nervose e ment.*, 1896, n° 7.

2. G. Levi. Contributo alle fisiologia della cellula nervosa. *Riv. di patol. nerv. e ment.*, 1896, n° 5, et Sulle alterazioni istologiche delle cellule nervose degli animali e sangue freddo durante l'hibernazione. *Riv. di patol. nerv. e ment.*, 1898, n° 10.

3. Motta-Coco. Cité après Barbaci. *Centralblatt für Allg. Pathol. und. pathol. Anatomie,* vol. XV, 1904.

ment la distribution du corpuscule fuchsinophile dans les cellules des ganglions spinaux à diverses phases de l'activité. Il a vu que c'est dans le noyau que les premiers produits du métalolisme cellulaire font leur apparition et de là se répandent dans le cytoplasma où ils augmentent de volume. Lorsque l'activité fonctionnelle cesse, les granulations fuchsinophiles disparaissent tout d'abord dans le noyau pour réapparaître au moment où l'activité recommence. Levi a constaté chez le crapaud en hibernation la disposition des corpuscules chromatiques des cellules stychochromes. Par contre Jakobsohn étudiant la moelle du hérisson dans le même état (hibernation) ne trouva pas de modifications.

Odier[1] étudia l'état de la cellule motrice spinale à l'état de repos provoqué par l'anesthésie générale ou locale pendant l'activité normale ou sous l'influence des excitations électriques variables comme durée et comme intensité.

Dans le premier cas le corps cellulaire est régulier et présente des grains chromatiques pysiformes ou triangulaires. Ses prolongements sont longs et étalés. Le noyau un peu plus petit que pendant l'activité normale est rempli par des petites granulations colorées. Chez les animaux tués très rapidement pendant l'activité normale, le corps cellulaire présente une coloration plus foncée, les prolongements présentent une longueur moyenne, le noyau est plus grand et le nucléole plus foncé. Enfin l'excitation électrique

1. Odier. Recherches expérimentales sur les mouvements de la cellule nerveuse dans la moelle épinière. *Rev. méd. de la Suisse romande*, 1898.

détermine une rétraction du corps cellulaire et des prolongements et quand elle est plus intense et surtout plus prolongée, il se produit aussi une rétraction du noyau, voire même du nucléole, bien que ce dernier résiste davantage. La substance chromatique (chromatine) se réduit-elle aussi pendant l'activité cellulaire?

Mann[1], en 1894, répéta les expériences de Vas sur le ganglion cervical supérieur du lapin et du chat, et obtint les résultats suivants : Pendant le repos, la substance chromatique augmente dans le corps de la cellule et dans le noyau. L'activité due à l'excitation indirecte au moyen de courants électriques, pendant 15 minutes à 5 heures, est accompagnée d'une tuméfaction du corps cellulaire, du noyau et des nucléoles ainsi que de la diminution de la substance chromatique dans le corps cellulaire et dans le noyau. Cette diminution n'est pas due à un déplacement des éléments chromophiles mais à une véritable disparition sur place. La fatigue, déterminée par l'excitation pendant 9 heures, est accompagnée du ratatinement du corps cellulaire et surtout du noyau, ainsi que de la formation d'une matière colorante diffuse. De plus, Mann a comparé les cellules pyramidales du cerveau et les cellules motrices de la moelle, chez deux chiens, dont l'un s'était reposé, et l'autre soumis pendant 10 heures à un travail musculaire continu. Davantage même, chez des chiens et des lapins, auxquels il avait bandé un

1. Mann. Histological changes inducced in sympathetic motor and sensory nerve cells by functional activity. *Journal of-anatomy and Physiology*, 1894, XXIX, 1, 100.

œil pendant 12 heures pendant que l'autre restait soumis à l'action de la lumière, il compara les cellules ganglionnaires de la rétine, des corps genouillés externes, des tubercules quadrijumeaux antérieurs, ainsi que les cellules de Ramon y Cajal, situées dans la région occipitale, entre la couche moléculaire et la couche des petites cellules pyramidales. Or, dans ces diverses expériences, l'auteur aboutit aux mêmes résultats que dans ses recherches sur le ganglion cervical supérieur.

Luxemburg[1] a mis à nu la région dorso-lombaire et par une incision longitudinale a séparé en deux la moelle, puis il a pratiqué une section transversale au-dessus de la région dévolue aux excitations, de manière à empêcher l'action des centres nerveux sur cette région. Ensuite, il a mis à découvert le nerf crural d'un côté et l'a soumis à des excitations par un courant faradique assez fort pour déterminer des contractions manifestes dans les muscles correspondants. L'excitation totale durait une heure, mais après chaque période d'excitation de cinq minutes, l'auteur faisait suivre une période égale de repos pendant laquelle le nerf était humecté avec la solution physiologique de chlorure de sodium et couvert avec les téguments. L'opération était pratiquée sous la narcose morphinique. Les conclusions que Luxemburg dégage de ses recherches sont les suivantes : 1° Dans la substance chromatique des cellules motrices de la moelle

1. Luxemburg. Ueber morphologische Veränderungen der Vorderhornzellen des Rückenmarks während der Thätigkeit. *Neurologisches Centralblatt*, n° 14, 1899.

réside leur provision d'énergie potentielle; 2° L'état d'activité des cellules motrices est accompagné de modifications morphologiques qui trouvent leur expression dans la destruction de la substance chromatique; 3° Le volume du corps cellulaire, ainsi que celui du noyau reste en général le même pendant l'activité cellulaire, celui du nucléole augmente; 4° La place du noyau dans le corps cellulaire ne se modifie pas; 5° Les prolongements protoplasmatiques sont altérés pendant l'activité; 6° L'épuisement de la cellule est accompagné par des modifications plus accentuées de la substance chromatique et achromatique. Les recherches de Luxemburg, ainsi que l'auteur le remarque lui-même, confirment l'opinion que j'ai exprimée sur l'importance fonctionnelle de la substance chromatique (kinétoplasma) et que Juliusburger partage également. Les expériences de Pick parlent dans le même sens. Cet auteur a excité la région motrice corticale. Les cellules en rapport avec l'hémisphère excité présentent une diminution de la substance chromatique, qui est aussi fragmentée et réduite en granulations fines occupant surtout la périphérie cellulaire. Le noyau ratatiné présente un contour irrégulier et une coloration diffuse. Le nucléole semble se fragmenter : ces modifications sont surtout marquées dans les cellules occupant une position intermédiaire entre les cornes antérieures et postérieures, ce qui confirme l'opinion de Monakow d'après laquelle l'excitation venue des fibres pyramidales se transmet aux cellules des cornes antérieures par l'intermédiaire d'un noyau intercalaire.

Holmgren[1] à la suite de ses recherches expérimentales admet que l'expression morphologique de l'activité consiste dans l'augmentation de volume du corps cellulaire et du noyau, tandis que la substance chromatique de Nissl diminue en quantité et se diffuse dans le cytoplasma. Le noyau est poussé vers la périphérie. Dans l'épuisement, la quantité de substance chromatique diminue encore, tandis que le noyau et le corps cellulaire diminuent de volume et que le contour du premier devient irrégulier. Dans le repos, la substance chromatophile augmente. L'auteur suédois a observé les mêmes modifications pendant les différentes phases de l'activité du système nerveux du lophius. En même temps que les modifications des corpuscules de Nissl, l'auteur a noté des changements intéressants du noyau. A mesure que la substance chromatophile et que le noyau se déplace vers la périphérie, il apparaît une espèce de dépression de la membrane nucléaire du côté regardant le centre du cytoplasma. A ce niveau, elle peut être lisse ou chagrinée et il s'y dispose une masse de substance chromatophile. La réaction de la membrane nucléaire change dans cette région, elle se colore avec les substances basophiles et devient plus épaisse. Les granulations acidophiles du noyau augmentent de même que le volume du nucléole : Holmgren aurait vu que le nucléole émigre du noyau pendant l'activité et change ses propriétés tinctorielles. D'autre part, cet organe émigré imprime au

1. Holmgren *Studien in der feineren Anatomie der Nervenzellen.* Wiesbaden, 1900.

protoplasma voisin une disposition radiée et prend l'aspect d'un centrosome.

Van Durme[1] a étudié chez le lapin l'état fonctionnel, repos, activité et fatigue des cellules de Purkinje, de l'écorce cérébrale et des cellules de la moelle épinière. Pour étudier l'état de repos, l'auteur se contente d'extraire le cervelet et le cerveau à des lapins normaux sacrifiés le matin de bonne heure. Pour obtenir les états d'activité et de fatigue, il a excité la moelle épinière cervicale à l'aide du courant induit pendant cinq minutes, une demi-heure, deux heures et demie et sept heures. Il conclut de ses recherches que chez le lapin les cellules de Purkinje et celles de l'écorce cérébrale sont, à l'état de repos, obscures et riches en éléments chromatophiles. Le noyau est ovalaire. Pendant l'activité le corps cellulaire et le noyau des cellules de Purkinje ainsi que les cellules cérébrales s'appauvrissent, c'est-à-dire qu'ils manquent de chromatine et laissent voir plus ou moins nettement leur structure intime. D'autre part, le volume du corps cellulaire et du noyau augmentent graduellement de volume. De même que pour la diminution en chromatine, le noyau semble donner le signal ; d'ovalaire qu'il était, il devient sphérique, s'étire même dans le sens transversal. Cette turgescence des cellules nerveuses en activité serait due à ce que le principe de désassimilation, notamment l'acide sarcolactique augmenterait le pouvoir osmotique des cellules. Les cellules en activité,

1. Van Durme. Étude des différents états fonctionnels de la cellule nerveuse corticale au moyen de la méthode de Nissl. *Le Névraxe*, vol. II, fasc. II, 7 février 1901.

toujours d'après cet auteur, exercent une action chimiotaxique positive sur les leucocytes due probablement aux produits de désassimilation. Il est plus que probable que l'attraction des leucocytes à l'intérieur des cellules nerveuses a pour but, non pas de débarrasser celles-ci de leurs produits cataboliques, mais de leur apporter de la substance chromatique, afin de contribuer à leur réparation nutritive.

L'état de fatigue est caractérisé suivant VAN DURME par la présence de cellules excessivement pauvres en éléments chromatophiles, mais riches en vacuoles. Les cellules fatiguées ne sont pas toujours aussi turgescentes que les cellules en activité, car si la fatigue a duré quelque temps les produits cataboliques diffusent à l'extérieur de la cellule, et la sève cellulaire devient alors hypotonique par rapport à la lymphe parenchymateuse.

PUGNAT[1] a entrepris des recherches sur les modifications histologiques des cellules nerveuses dans la fatigue, après avoir montré que les expériences faites jusqu'à présent sur cette question ne peuvent pas être considérées comme l'expression histologique exacte de la fatigue : il a cherché à réaliser toutes les conditions de la fatigue normale au moyen d'un dispositif fort simple : une grande roue semblable au tour à écureuil, actionnée par la force hydraulique et dans laquelle des chiens étaient obligés de courir. Les animaux en expérience ont parcouru des distances qui ont varié entre 64 et 93 kilomètres. Ils

1. PUGNAT. Recherches sur les modifications histologiques des cellules nerveuses dans la fatigue. *Journal de physiologie et de pathologie générale*, n° 2, mars 1901.

ont été sacrifiés par section du bulbe au moment où présentant les signes d'une extrême fatigue, ils tombaient et ne reprenaient pas la course malgré toutes les excitations. Les pièces ont été traitées par la méthode de Nissl et les coupes avaient la même épaisseur (10μ). Seule de tout l'axe cérébro-spinal, l'écorce cérébrale présente des modifications appréciables ; ni les cellules de la substance grise de la moelle, ni les cellules ganglionnaires spinales, ni les cellules de Purkinje ne diffèrent du type que l'on observe habituellement. Parmi les cellules nerveuses corticales, ce sont les cellules les plus superficielles qui sont altérées, tandis que les grandes cellules pyramidales, dans leur majorité, ne présentent pas de changements appréciables. Le phénomènes que Pugnat a le plus souvent observé est une chromatolyse à tous les degrés, depuis la simple diminution de la substance chromatophile jusqu'à sa disparition complète. Dans quelques cellules, on n'observe qu'une faible colorabilité de la substance chromatophile ; dans d'autres, on note tous les signes d'une chromatolyse en évolution et enfin on trouve quelques cellules absolument incolores, ne constituant qu'une masse pâle dans laquelle on ne retrouve que quelques granulations faiblement colorées. En ce qui concerne le noyau, les modifications qu'il présente sont assez variées : dans les cellules à chromatolyse au début, le noyau est pâle, mais garde sa forme et sa position habituelles ; il est presque complètement incolore dans les cellules qui ne contiennent que quelques granulations chromatophiles, et dans ce cas, il est presque toujours

déplacé vers la périphérie ; il conserve néanmoins sa forme globuleuse et a l'aspect d'une sphère translucide renfermant un nucléole fortement coloré? Il est par contre des cellules dont le noyau ratatiné n'a que des contours irréguliers et anguleux. Il résulte des recherches de Pugnat que la fatigue, même à un degré extrême, ne provoque pas de variations morphologiques de l'ensemble des éléments cellulaires de l'écorce, la répartition des cellules altérées est assez variée, tantôt ces cellules sont disséminées sans ordre, tantôt réunies par groupes, et n'occupent jamais de zone bien étendue. En ce qui concerne la nature des altérations trouvées par Pugnat, il lui semble logique d'admettre que ces modifications sont l'expression histologique du travail des cellules corticales. Sans refuser toutefois une part d'action à l'intoxication, il est probable que les produits de la désassimilation de la cellule qui a longtemps fonctionné ont déterminé une véritable auto-intoxication cellulaire, si le repos, condition absolue de l'élimination des produits de déchet, fait défaut. Il est curieux de remarquer que dans les expériences de Pugnat, les cellules des cornes antérieures de la moelle sont absolument intactes. Ceci demande confirmation.

Les modifications des cellules nerveuses, que Guerrini [1] a constatées chez les animaux qu'il a soumis à une fatigue prolongée, sont très variables. Du côté du corps cellulaire, il a vu l'augmentation

1. Guerrini. Action de la fatigue sur la fine structure de la cellule nerveuse de la moelle épinière. *Arch. ital. de biol.*, vol. XXXVII.

de l'espace lymphatique péricellulaire, la diminution de volume, l'irrégularité du contour, une chromatolyse généralisée, et diminution de la substance chromophile ; formation de vacuoles ; destruction de la substance achromatique et l'accumulation des leucocytes autour de la cellule. Du côté des prolongements protoplasmiques : chromatolyse, aspect vacuolaire, et par la méthode de Golgi : état variqueux. Les noyaux ont été également trouvés altérés de différentes manières : hypertrophie, aspect vésiculaire, changement de place (excentricité), contour irrégulier, etc.

Ces altérations qu'il a trouvées dans les cellules corticales de l'encéphale sont d'autant plus graves que la fatigue a été plus intense.

Tout récemment, Chiarini[1] a étudié les changements morphologiques qui se produisent dans la rétine des vertébrés par l'action de la lumière et de l'obscurité. Il a vu que la lumière blanche produit entre autres modifications des phénomènes de chromatolyse dans le protoplasma des cellules ganglionnaires. Dans l'obscurité cette substance se reconstitue. Ces phénomènes sont surtout accusés chez les mammifères. Ils seraient dus non pas à l'action chimique de la lumière mais à la fatigue de la rétine frappée par l'incitation lumineuse.

En résumé, on peut admettre que les modifications

1. Chiarini. Changements morphologiques qui se produisent dans la rétine des vertébrés par l'action de la lumière et de l'obscurité. Deuxième partie : La rétine des reptiles, des oiseaux et des mammifères. *Archives italiennes de biologie*, vol. XLV, fasc. 3, juillet 1906.

morphologiques des cellules en activité consistent en une augmentation du corps cellulaire et du noyau tandis que la quantité de substance chromatophile diminue et se répand dans la substance fondamentale amorphe. Le noyau serait central, selon quelques auteurs, et pour d'autres, il serait déplacé vers la périphérie. Dans la fatigue ou l'épuisement au contraire, il y a une diminution du volume de la cellule et de son noyau, ce dernier peut être même déformé. La quantité de substance chromatophile est encore plus réduite. Au repos, il se produit la réintégration de la substance chromatophile. Ces faits viennent à l'appui de l'opinion de l'illustre physiologiste Claude Bernard qui admettait chez l'être vivant deux ordres de phénomènes à savoir : des phénomènes de désorganisation ou de destruction organique et des phénomènes d'organisation ou de création organique. Quand un organe fonctionne, tels que les nerfs, la moelle, le cerveau, les muscles, les glandes, etc., la substance de cet organe se consume. Sa destruction est un phénomène physico-chimique et il est le plus souvent le résultat d'une combustion, d'une fermentation. Les manifestations fonctionnelles par lesquelles se traduisent ces phénomènes sont très évidentes : telles la contraction musculaire, la secrétion, etc. Les phénomènes de création organique ou d'organisation qui s'accomplissent dans les organes au repos les régénèrent. La synthèse assimilatrice rassemble les matériaux et les réserves que le fonctionnement doit dépenser. C'est un travail intérieur, silencieux, sans expression phénoménale évidente. Hering a désigné ces deux

espèces de processus par les noms de assimilation et dissimilation.

La méthode de CAJAL a ouvert de nouveaux horizons à la question des modifications morphologiques dans les états fonctionnels, car elle met en évidence un élément essentiel de la cellule nerveuse : le réseau endocellulaire, et elle nous montre les modifications morphologiques qu'il peut éprouver dans les différents états fonctionnels. Les recherches remarquables de CAJAL[1] et de TELLO[2] ont conduit ces auteurs à admettre que le repos, l'activité et la paralysie auraient leur équivalent anatomique. Ils ont montré que les fibrilles des cellules nerveuses d'un lézard engourdi par le froid sont grosses et peu nombreuses, qu'elles commencent à se dissocier et à être plus minces chez l'animal qui commence à s'éveiller et enfin, que chez l'animal complètement réveillé, il n'y a plus de ces grosses neurofibrilles épaissies, mais de fines fibrilles éparpillées. D'autre part, CAJAL ayant constaté des lésions à peu près semblables dans la rage a établi une relation entre la paralysie qu'on constate dans la rage expérimentale et les modifications morphologiques qui font leur apparition dans les cellules nerveuses. CAJAL a constaté en effet que le réseau des cellules des cordons se simplifient, les fibres primaires sont pourvues

1. RAMON Y CAJAL. Variaciónes morfológicas del retículo nervioso de invertebrados y vertebrados sometidos a la acción de condiciones naturales. *Trab. del laborat. de invest. biol.*, vol. III, 1904,

2. TELLO. Las neurofibrillas en las vertebrados inferiores. *Trab. del laborat. de invest. biol.*, vol. II et III, 1904.

d'épaississements fusiformes considérables et cette hypertrophie apparaît immédiatement après la déclaration de la paralysie. On pourrait encore invoquer en faveur de l'opinion de Cajal les modifications que j'ai décrites dans la phase de réparation des neurofibrilles consécutive aux sections nerveuses. En effet, ce sont les filaments primaires épaissis qui prédominent à l'intérieur de la cellule. J'avais fait quelques réserves sur l'interprétation donnée par Cajal à l'hypertrophie des neurofibrilles dans la rage et dans d'autres états pathologiques [1]. En effet, dans l'hémiplégie comme dans la paraplégie, je n'ai jamais vu l'hypertrophie des neurofibrilles dans les cellules correspondant aux membres paralysés. D'autre part, l'injection de cocaïne dans le sac arachnoïdien, suivie d'une paralysie du train postérieur chez le lapin, n'est pas suivie non plus de l'hypertrophie des neurofibrilles. La section de la moelle épinière de la région dorsale, malgré la paralysie complète du train postérieur, n'est pas suivie non plus de ces modifications neurofibrillaires. Il est vrai que les expériences que j'ai faites se rapportent à des animaux adultes et que, d'un autre côté, les hémiplégiques et les paraplégiques desquels j'ai examiné le système nerveux étaient également des sujets adultes. Cependant, je ne pense pas qu'entre l'animal jeune et l'animal adulte il y ait une barrière infranchissable et que les modifications qu'on trouve chez le premier ne puissent pas exister aussi chez le second. En sorte, j'ai dû considérer l'hypertrophie

1. G. Marinesco. Nouvelles recherches sur les neurofibrilles. *Revue Neurologique*, nº 15. 1904.

des neurofibrilles décrite dans certains états normaux ou pathologiques, ainsi que dans la rage, non pas comme une modification d'ordre fonctionnel, mais comme un trouble de leur nutrition.

Dustin[1] est disposé à admettre que l'engourdissement et la paralysie sont dus à l'hypertrophie des fibrilles. Dans les cas d'altération très considérable, le fait lui paraît certain. Les sangsues après une longue inanition sont flasques et peu excitables ; cependant l'auteur se demande comment expliquer alors l'hyperexcitabilité considérable, les réflexes exagérés, les crises du lapin strychnisé, alors que la température agit déjà sur la moelle en y faisant apparaître les renflements fusiformes dont la présence n'a cependant réduit en rien les effets du poison. Ce fait, suivant Dustin, détruit donc l'opinion que la paralysie se réduit à l'état d'hypertrophie des fibrilles et pour cet auteur, les modifications des neurofibrilles représentent un phénomène utile à l'organisme et variant avec l'énergie libérée par lui. Enfin, je crois utile de mentionner ici deux expériences de Rebizzi[2] pratiquées sur les sangsues. Cet auteur a vu que l'état des neurofibrilles change vingt-quatre heures après que la sangsue a sucé le sang d'un homme normal. Les neurofibrilles sont épaissies chez les animaux n'ayant pas absorbé de sang et se colorent d'une façon plus intense comme si la substance argentophile avait augmenté. Cette

1. Dustin. Contribution à l'étude de l'influence de l'âge et de l'activité fonctionnelle sur le neurone. Bruxelles, 1906.

2. Rebizzi. Su alcune Variazioni delle neurofibrille nella « hirudo medicinalis ». *Riv. di patol. nerv. e ment.*, 1906, n° 8.

hypertrophie des neurofibrilles s'observe dans toutes les formes cellulaires.

Je ne saurais passer sous silence l'hypothèse toute récente de CAJAL sur les modifications que subissent les neurobiones pendant l'activité nerveuse. Sous ce terme CAJAL désigne les unités physiologiques qui se trouvent dans le noyau et dans le réseau neurofibrillaire. En état de repos (hibernation, action du poison paralysant, action inhibitrice du froid, etc.), la masse totale de ces unités ultra-microscopiques augmente, elles-mêmes se rassemblent sous forme de colonies linéaires, mais aussitôt que la cellule fonctionne avec énergie (fatigue, action de la chaleur, etc.), leur masse totale diminue, leur colorabilité qui traduit ce changement pâlit notablement et finalement ces unités physiologiques constituent des filaments très fins s'anastomosant en réseau compliqué. D'ailleurs, dit CAJAL, outre les effets produits par l'état d'activité, il est probable aussi comme le suppose SCHIEFERDECKER que la disposition en réseau neurofibrillaire très fin répond à l'objet de faciliter les échanges chimiques avec le neuroplasma.

CHAPITRE XIV

THÉORIE DE L'AMIBOISME NERVEUX ET PLASTICITÉ DES NEURONES.

L'amiboïsme des leucocytes a révélé tout un monde de phénomènes intéressants et a servi de base à la théorie si importante de la phagocytose. Par analogie, des savants se sont demandé si d'autres cellules, autres que les globules blancs du sang, et en particulier les cellules nerveuses, ne jouiraient pas aussi de pareilles propriétés. En s'inspirant de cette idée, WIEDERSHEIM[1] a examiné les ganglions pharyngiens du *Leptodora hyalina*, un crustacé transparent. Il a constaté que les éléments cellulaires de ces ganglions, d'abord ronds, s'allongent peu à peu, émettent un ou plusieurs prolongements, et que ce qui était clair peut devenir obscur quelques minutes plus tard. Le savant allemand conclut de ses recherches que la substance nerveuse centrale n'est pas fixe et immobilisée dans des formes immuables, mais qu'elle est capable de mouvements actifs. Cette sensationnelle découverte de WIEDERSHEIM manque de fondements solides, car la nature nerveuse des éléments mobiles du cerveau a été révoquée en doute d'abord par SA-

1. WIEDERSHEIM. Bewegungserscheinungen im Gehirn von *Leptodora hyalina*. *Anat. Anzeiger.*, 1890, p. 673.

MASSA[1] et ensuite par WIEDERSHEIM lui-même. En 1890, RABL-RUCKHARD[2] admettait que les prolongements protoplasmiques des cellules nerveuses, constituant un réseau, sont soumis aux changements amiboïdes.

C'est également ici qu'il convient de citer les travaux de MM. LÉPINE[3] et DUVAL[4], datant à peu près de la même époque (1894) et qui en se basant sur la théorie du neurone ont cherché à émettre des considérations plus précises relatives à l'amiboïsme nerveux.

Le professeur LÉPINE de Lyon, à l'occasion d'un cas d'hystérie à forme particulière, émet des considérations plus précises concernant la possibilité de variations dans les rapports des neurones. Le malade qu'il a observé passait sans cesse et d'une manière instantanée de la surdité la plus complète, la plus absolue, à l'état normal, dans lequel il percevait les bruits même les plus légers. Pour expliquer ces alternatives, LÉPINE faisait intervenir la contiguïté ou la non-contiguïté des prolongements cellulaires. Il pensait que si les prolongements des cellules sont simplement contigus et nulle part continus, on peut

1. SAMASSA. Ueber eigenthümliche Zellen im Gehirn von Leptodora hyalina. *Anat. Anzeiger*, 1891, VI, Jahrg., p. 45-46.

2. RABL-RUCKHARD. Sind die Ganglienzellen amiboïd ? Eine hypotese zur Mechanik psychischer Vorgänge. *Neurologisches Centralblatt*, n° 7, 1890.

3. LÉPINE. Sur un cas d'hystérie à forme particulière. *Revue de méd.*, août 1894.

4. DUVAL. Hypothèse sur la physiologie des centres nerveux. Théorie histologique du sommeil. *Bull. de la Soc. de Biol.*, 1895, n° 3-5.

concevoir qu'un simple défaut d'adhérence entre ces prolongements met obstacle à l'influx nerveux ; que sous une influence psychique un déplacement insignifiant de ces prolongements fasse cesser la contiguïté et que celle-ci se rétablisse par suite d'un certain érétisme de la cellule. Il ne paraît pas irrationnel, ajoute Lépine, de supposer que le sommeil naturel puisse être causé par le retrait des prolongements des cellules, amenant ainsi l'isolement de celles-ci. Cette nouvelle théorie expliquerait la soudaineté extraordinaire avec laquelle nous passons de l'état de veille à l'état de sommeil et réciproquement. La question était là, lorsque Mathias Duval sans avoir connaissance de ces publications antérieures formula dans une communication faite à la société de Biologie, l'hypothèse de l'amiboïsme des cellules nerveuses et la théorie histologique du sommeil. Le regretté professeur d'histologie à la Faculté de médecine de Paris admit dans sa note que non seulement les connexions des cellules nerveuses dans les centres sont de pure contiguïté ; mais encore que cette contiguïté peut être d'un moment à l'autre plus intime et présente une certaine adventicité selon les circonstances. On conçoit ainsi disait Duval que l'imagination, la mémoire, l'association des idées deviennent plus actives sous l'influence de divers agents (thé, café) qui auraient sans doute pour action d'exciter l'amiboïsme des extrémités nerveuses en contiguïté, de rapprocher ces ramifications, de faciliter les passages. De même l'idée qu'un poison peut porter son action non sur le corps de la cellule nerveuse mais spécialement sur les ramifications termi-

nales de ses prolongements, cette idée est confirmée par ce que nous savons du mode d'agir du curaré exclusivement sur l'arborisation terminale du nerf moteur. Cette conception qui ramène les actes cérébraux les plus élevés à des processus histologiques semblables à ceux que nous observons sur les amibes ou les leucocytes, trouverait son application dans l'analyse des phénomènes du sommeil et du réveil, et nous donnerait ce qu'on peut appeler la théorie histologique du sommeil. Mais, de même que des excitations particulières, violentes ou non habituelles, amènent l'amibe à se rétracter, des excitations spéciales produiront la rétraction des pseudopèdes nerveux, l'arrêt de la fonction nerveuse correspondante (acte d'inhibition, théorie de l'interférence nerveuse) et des excitations violentes, anormales par le même mécanisme produisant les anesthésies et les paralysies hystériques.

Cette communication eut un certain retentissement; mais elle a eu surtout le mérite de provoquer des recherches de contrôle. Grâce à celles-ci, la théorie de l'amiboïsme nerveux peut être considérée comme ayant passé de l'état d'hypothèse à l'état de fait anatomiquement constaté, sinon directement, du moins quant aux modifications morphologiques qu'il comporte.

Pour mieux comprendre la question de l'amiboïsme nerveux je crois utile de résumer ici les recherches de Renaut, de Demoor et de Stephanowska, de Soukhanoff, de Querton et de Lugaro sur la structure des dendrites à l'état normal et pathologique. On sait que Cajal a montré que les dendrites

des neurones cérébraux ne sont pas lisses mais qu'ils sont hérissés d'une multitude de petits corpuscules que lui-même a appelés épines. C'est STEPHANOWSKA qui a le mieux étudié ces appendices et qui leur a donné le nom d'appendices piriformes. Dans le cerveau normal des mammifères adultes, les dendrites de toutes les cellules nerveuses sont couvertes d'une riche végétation de ces petits corpuscules lesquels se composent de deux parties distinctes : une partie terminale épaissie, ovoïde, ou plus souvent piriforme et un pédicule très fin, implanté perpendiculairement sur les prolongements protoplasmiques. Ces appendices manquent sur certaines parties du neurone : cylindraxe, corps cellulaire, et partie voisine des gros troncs protoplasmiques. STEPHANOWSKA a retrouvé ces appendices, non seulement dans l'écorce cérébrale, mais aussi dans les corps striés les couches optiques, les tubercules quadrijumeaux, ainsi que dans le cervelet et le bulbe. Dans la moelle épinière ils sont assez peu nombreux et se rencontrent surtout sur les dernières ramifications des neurones moteurs (SOUKHANOFF et CZARNIEKI, STEPHANOWSKA) ; ils existent même dans le cerveau des embryons où ils sont très développés. Les appendices piriformes seraient d'après STEPHANOWSKA le dernier élément qui apparaît dans l'évolution des cellules corticales. On peut les mettre en évidence par les méthodes de GOLGI, celle de COX, par l'injection vitale de bleu de méthylène et enfin en traitant des morceaux de cerveau encore chaud par le bleu de méthylène. Il est important de faire remarquer que ces appendices piriformes sont absents dans les préparations traitées par la méthode au ni-

trate d'argent de Cajal. « Ce fait tend à prouver, dit Van Gehuchten, qu'ils sont privés de neurofibrilles et qu'ils doivent être par conséquent de nature protoplasmatique. Une telle structure autoriserait des doutes sérieux sur le rôle physiologique que certains auteurs attribuent à ces appendices ». Les appendices filiformes ou piriformes sont très vulnérables et peuvent disparaître complètement, dans certaines conditions pathologiques et expérimentales. Dans ces cas, les prolongements protoplasmatiques au lieu d'avoir des contours réguliers présentent de distance en distance des varicosités, des nodosités ou des perles plus ou moins volumineuses. Ces nodosités d'abord signalées par Dogiel donnent aux dendrites un aspect que Renaut a appelé « état perlé des dendrites » et Demoor « état moniliforme ». Ce dernier auteur a décrit l'état moniliforme dans les cellules corticales des chiens soumis à l'action de la morphine de l'hydrate de chloral, du chloroforme et de l'électricité. Stephanowska a fait en outre une autre constatation à savoir : que les appendices piriformes sont en quelque sorte absorbés par les dendrites sur lesquelles ils sont implantés. En étudiant l'influence qu'exerce l'anesthésie par l'éther sur les cellules corticales, l'asphyxie par le gaz d'éclairage, etc., il a vu que ces diverses causes amènent non seulement l'état moniliforme des dendrites mais encore la disparition des appendices piriformes : l'état perlé n'étant pour Stephanowska que la conséquence de la disparition des appendices.

Manouélian a fait la même constatation dans les neurones du cerveau chez les souris surmenées;

par contre, Querton considère ces deux phénomènes comme indépendants l'un de l'autre. En réalité nous ne connaissons pas bien le déterminisme de l'état perlé ou moniliforme, car ni Azoulay, ni Lugaro, ni Soukhanoff ne l'ont retrouvé dans les cellules corticales des animaux soumis à l'action de l'éther, du chloroforme ou de l'alcool.

D'autre part, Querton a constaté que l'état moniliforme fait complètement défaut chez l'animal tué avec un minimum d'excitation. Au contraire si l'animal a traversé une période d'excitation, l'état moniliforme des dendrites fait son apparition. On voit, par conséquent, que cet auteur établit une relation intime entre la présence et le degré de l'état moniliforme et l'intensité de l'excitation que l'animal a subie pendant la mort. Querton trouve une autre preuve en faveur de son opinion dans l'état des cellules corticales décapitées brusquement pendant l'hibernation. Il a trouvé les appendices largement étalés sur toutes les grosses branches protoplasmiques ; ils étaient au contraire, partiellement ou même complètement rétractés sur les branches du panache des cellules pyramidales et remplacés par des renflements plus ou moins volumineux de ces dendrites ellesmêmes. L'auteur se croit autorisé à la suite de ses recherches de conclure que les excitations physiologiques internes et externes provoquent la contraction des cellules de l'écorce. Cette contraction se traduit soit par l'aspect variqueux des dendrites et la disparition partielle des appendices, soit encore par l'état moniliforme et la disparition complète des appendices suivant le degré plus ou moins intense de l'exci-

tation. Ces changements morphologiques commencent par les ramifications protoplasmiques les plus fines et de là envahissent insensiblement les ramifications plus grosses pour finir à atteindre les parties voisines du corps cellulaire et enfin le corps cellulaire lui-même. Les excitations violentes et prolongées provoquent la fragmentation du protoplasma des dendrites. Par conséquent ces appendices piriformes jouissent de la propriété de contractilité. La rétraction de ces appendices n'est pas suffisante à elle seule pour amener la suspension de contact entre les neurones et par suite le repos des cellules de l'écorce, ou leur sommeil. Il faut encore pour réaliser cet état l'épuisement du neurone tout entier produit par un long travail ayant pour expression anatomique une consommation de substance chromatophile et la rétraction permanente des prolongements.

Lugaro a soumis à l'analyse critique ces recherches et apporte quelques documents nouveaux sur la question de l'amiboïsme nerveux. C'est ainsi qu'il a vu que les animaux endormis lentement et sans excitation aucune par les inhalations d'éther ou de chloroforme, ou encore par l'injection intrapéritonéale d'hydrate de chloral, ne présentent pas dans leurs cellules corticales ni la rétraction des appendices ni l'état moniliforme.

Les animaux tués à l'état de veille par l'injection intracarotidienne du liquide de Cox montrent une disparition notable des appendices sur un grand nombre de ramifications dendritiques, ainsi que la présence de quelques rares prolongements variqueux. Chez les animaux soumis à une excitation assez vive

comme celle déterminée par l'injection intrapéritonéale de chlorhydrate de morphine, les varicosités sont beaucoup plus nombreuses, elles coexistent avec les appendices. L'auteur conclut de ses recherches que dans l'état de repos complet, les varicosités font défaut et les appendices sont nombreux et largement étalés ; que la rétraction des épines est l'expression de l'activité cellulaire, tandis que l'apparition des varicosités sur les ramifications protoplasmiques terminales est l'expression de la fatigue. Quant aux varicosités signalées par les auteurs sur les gros troncs protoplasmiques, il les considère comme devant être attribuées à une insuffisance de la fixation des pièces dans le liquide osmiobichromique. Lugaro ajoute que l'état moniliforme des fines dendrites ne prend aucune part dans le mécanisme de l'activité psychique normale et qu'il est sans importance aucune dans le mécanisme du sommeil. L'auteur estime que la caractéristique des cellules corticales au repos, c'est l'expansion générale de tous les appendices.

Quelle est la signification des appendices des dendrites, et le mécanisme de production de l'état perlé ou moniliforme ? En face des expériences contradictoires que nous avons citées plus haut, il est difficile de se faire une idée précise à ce sujet. Une chose nous semble cependant certaine, c'est que les appendices constituent une disposition normale des dendrites, que la plupart des méthodes les mettent en évidence. En effet, j'ai pu confirmer leur existence non seulement par les différentes méthodes de Golgi, mais aussi avec la méthode de Nissl dans certains cas pathologiques accompagnés de fièvre et dans lesquels on peut suivre

les dendrites sur une grande étendue. Les appendices existent dans toute la série animale et chez l'embryon, on ne saurait donc les considérer par conséquent avec certains auteurs, comme des productions artificielles. D'autre part, j'admets avec VAN GEHUCHTEN que ces appendices ne contenant pas de neurofibrilles doivent être exclusivement de nature protoplasmique. C'est pour cette raison que je pense que leur rôle essentiel est plutôt nutritif. VAN GEHUCHTEN va même plus loin et leur dénie tout rôle dans la conduction et par conséquent dans les différents actes physiologiques de la cellule nerveuse.

La signification de l'état moniliforme est encore plus énigmatique. RENAUT avait pensé que c'est au niveau de ces boules que se feraient les appuis des prolongements protoplasmatiques les uns sur les autres ou l'articulation par contact. DEMOOR considère l'état moniliforme comme le mode de réaction spéciale de la cellule nerveuse à l'égard des excitants. Le protoplasma des neurones étant irritable, il doit réagir comme tout protoplasme et précisément l'état moniliforme serait l'expression anatomique ou bien l'extériorisation de cette réaction cellulaire.

STEPHANOWSKA admet un mécanisme tout différent de la formation de l'état moniliforme qui serait dû à une espèce de liquéfaction du protoplasma. Les gouttelettes, dit cet auteur, apparaissent le long des dendrites et par suite de leur coalescence, elles se réunissent pour former des gouttes plus grandes. Il ne s'agirait pas d'une contraction du protoplasma, mais de sa liquéfaction anormale. LUGARO, comme on l'a vu plus haut, considère l'apparition de varicosités sur

les ramifications protoplasmiques terminales comme l'expression de la fatigue. Goddard, à la suite de ses recherches, est arrivé à une conclusion analogue, il admet en effet que les varicosités correspondent à une condition anormale ou de fatigue de la cellule nerveuse. Il y a des auteurs tels que Weil et Franck qui considèrent ces varicosités comme des productions artificielles créées de toutes pièces par la méthode de Golgi.

Enfin, Bethe a vu se produire sous le microscope l'état perlé des fibres nerveuses. Il croit que la substance périfibrillaire qui est liquide s'amasse le long de la fibre pour produire des perles plus ou moins volumineuses. C'est pour cette raison qu'il admet que l'état perlé des fibres nerveuses ou des dendrites n'a pas d'importance physiologique. Je ne saurais passer sous silence que Klippel dans un travail sur l'histologie de la paralysie générale édifie une théorie pathogénique de la démence en se basant sur le mode de destruction des dendrites et l'apparition de l'état moniliforme. Il y aurait d'après cet auteur, dans la paralysie générale, de l'abrasion graduelle d'appendices avec agglutination par groupes et puis l'état moniliforme apparaît déformant ainsi les expansions de la tige protoplasmatique.

On voit par cet exposé combien est incertaine la connaissance du mécanisme de production de l'état moniliforme : Mathias Duval voit dans ce phénomène un signe d'amiboïsme des cellule nerveuses, Demoor l'expression de la plasticité morphologique des neurones, Stephanowska, la manifestation de la liquéfaction du protoplasma ; enfin, Bethe considère

le phénomène comme un produit artificiel. Entre ces opinions si différentes, il y en a une autre que je pourrais admettre pour mon compte, c'est celle qui considère cet état comme une modification de la nutrition des fibres nerveuses, due à l'accumulation de la substance interfibrillaire. Ce qui me confirme dans cette manière de voir, c'est la présence d'un pareil état dans les dégénérescences et les régénérescences nerveuses.

Il est certain qu'on peut observer des fibres moniliformes après la section des nerfs et de la moelle très semblables extérieurement aux dendrites dans cet état. Dans les cas de dégénérescence, les neurofibrilles sont altérées, au contraire, lorsqu'il s'agit de phénomènes de régénérescence, elles sont apparentes et peuvent même former un réseau des plus évidents. Je pourrais conclure que la disparition des appendices piriformes et l'apparition de l'état moniliforme, constituent deux phénomènes concomitants dépendant de la même cause, c'est-à-dire d'un trouble de nutrition réalisé par les substances toxiques et les agents nocifs les plus divers.

On pourrait, de la même façon, expliquer l'apparition de l'état moniliforme dans l'anémie, la paralysie générale, etc. L'amiboïsme et la plasticité du neurone n'interviennent pas dans la production de ce phénomène, mais c'est tout simplement la circulation de la substance inter et périfibrillaire qui augmenterait dans certaines régions pour diminuer dans d'autres. Il est facile d'expliquer de cette manière la production de l'état perlé grâce aux artifices de préparation.

En résumé, les phénomènes étudiés plus haut ne sont pas de nature à élucider le problème de l'amiboïsme, aussi sommes-nous obligés de considérer d'autres faits et notamment la question de la phagocytose où l'amiboïsme nerveux pourrait intervenir. Dans son remarquable livre sur l'immunité dans les maladies infectieuses, Metchnikoff[1] admet à côté de cellules amiboïdes mobiles représentées par plusieurs formes de globules blancs, d'autres cellules amiboïdes fixes ; celles-ci sont définitivement attachées à certains endroits du corps, ce qui ne les empêche nullement de pousser des prolongements amiboïdes dans plusieurs directions et de saisir des corps étrangers. Parmi ces cellules, Metchnikoff compte en première ligne les cellules nerveuses et ensuite les grosses cellules de la pulpe splénique et des ganglions lymphatiques, etc. Tous ces éléments cellulaires, d'après Metchnikoff, peuvent, dans certaines conditions, englober des corps solides et remplir par conséquent la fonction de phagocytes. Il paraît hors de doute à ce savant que certains prolongements des cellules nerveuses peuvent servir réellement à saisir les corps étrangers et à les transporter dans le contenu cellulaire. Ce n'est qu'à l'aide de mouvements amiboïdes que les bacilles lépreux peuvent être introduits dans l'intérieur des cellules des ganglions spinaux de la moelle épinière. Étant donnée l'importance de la question, je vais tout d'abord exposer ici quelques faits personnels relatifs à la pré-

1. Metchnikoff. L'immunité dans les maladies infectieuses, page 80. Paris, 1901.

sence de corps étrangers dans le corps des cellules nerveuses et ensuite je discuterai leur mode de pénétration dans les éléments. En premier lieu, il s'agit de la présence de cristaux dans les cellules nerveuses de l'écorce cérébrale dans un cas de pachyméningite hypertrophique. Ces cristaux siègent de préférence dans les moyennes et les petites pyramides, les cellules géantes n'en contiennent pas du tout.

Dans les premières, les cristaux siègent de préférence sur la base, occupant une partie ou bien tout le corps de la cellule ne laissant libre que le prolongement principal. Parfois, ils n'existent que dans la région pigmentée de la cellule, ils font défaut dans les prolongements et on n'en trouve jamais dans le noyau.

Nous retrouvons encore ces cristaux à l'intérieur des vaisseaux capillaires, et de préférence dans les cellules endothéliales. J'ai encore retrouvé ces cristaux dans plusieurs cas de paralysie générale à l'intérieur des cellules nerveuses du locus niger. Il s'agit là fort probablement de cristaux d'hématoïdine. La question principale qui se pose maintenant est celle-ci : Comment se fait-il que ces cristaux ont pu pénétrer dans les cellules nerveuses? L'hypothèse la plus plausible serait celle qui expliquerait cette pénétration par un processus de phagocytose; mais la plupart des histologistes modernes tels que Cajal, Kölliker, Lugaro, Stephanowska, Ziegler, etc., affirment que pas un seul fait certain n'atteste l'existence de mouvements amiboïdes, soit des dendrites, ou des arborisations terminales, soit encore des neuraxones. L'absence de cristaux d'hématoïdine dans le tissu

interstitiel et dans les prolongements de la cellule nerveusé démontrerait à mon avis qu'ils n'ont pas été englobés grâce à l'amiboïsme de la cellule nerveuse mais qu'ils y ont pénétré sous forme de dissolution et que c'est dans le milieu cellulaire que s'est produite la cristallisation.

On a invoqué la présence de bacilles de la lèpre dans les cellules des ganglions spinaux et les cellules radiculaires en faveur de la phagocytose de la cellule nerveuse. La présence de ces bacilles à l'intérieur des éléments nerveux est un fait incontestable mis en évidence tout d'abord par Sudakiewitsch, confirmé par M. Babès, par moi-même et d'autres auteurs. Le bacille de la lèpre est immobile, on serait par conséquent obligé d'expliquer sa présence dans les cellules nerveuses et conformément à l'opinion de M. Metchnikoff par le processus de phagocytose ; or, ici, on se heurte à une grosse difficulté. En effet, d'après les partisans de cette théorie, ce sont les extrémités des arborisations des fibres nerveuses qui jouiraient de cette propriété et non pas le corps cellulaire.

D'après cette hypothèse, il faudrait admettre que les bacilles de la lèpre ont été absorbés par les extrémités des nerfs sensitifs de la peau et puis charriés le long du cylindraxe. Or, autant que je sache, personne n'a encore fait cette démonstration, et puis, comment comprendre le transport de ces bacilles sur le trajet du cylindraxe, lequel, même d'après les partisans de l'amiboïsme nerveux, ne possède pas de pareilles propriétés. Les bacilles de la lèpre ne siègent pas dans la fibre nerveuse même, mais dans le tissu conjonc-

tif du périnèvre et de l'endonèvre, ou bien ils sont inclus dans les cellules lépreuses. En face de ces difficultés insurmontables, je pense que l'hypothèse la plus simple pour expliquer la présence des bacilles de la lèpre à l'intérieur des cellules nerveuses serait la suivante :

Ces bacilles traversant la peau pénètrent dans les nerfs et de là sont charriés dans le liquide lymphatique grâce à la vis a tergo qui les pousse jusqu'au voisinage des cellules où ils pénètrent grâce au système canaliculaire qui fort probablement communique avec la périphérie de la cellule ; aussi est-il facile de pénétrer à l'intérieur de celle-ci à la faveur de conditions mécaniques.

En matière de conclusion, on pourrait dire qu'à l'état actuel de nos connaissances, il n'y a aucune preuve en faveur de l'amiboïsme nerveux et qu'au contraire, les recherches expérimentales sont venues plaider contre cette théorie. Par contre, mes recherches et celle de M. Nageotte démontrent avec la dernière évidence que les neurones jouissent d'une grande plasticité dans certaines conditions que nous allons étudier avec beaucoup de détails dans la seconde partie de cet ouvrage. Après la greffe des ganglions nerveux, nous avons observé que certaines cellules de ces ganglions situées à la périphérie, non seulement persistent mais encore changent d'aspect, deviennent multipolaires et certaines ramifications de ces prolongements nouveaux constituent soit des plexus périglomérulaires, soit des pelotons péricellulaires. On dirait que les changements de nutrition de ces cellules dus à la greffe des ganglions mettent le cyto-

plasma dans un état d'irritabilité toute spéciale permettant à la cellule de réagir par des formations plastiques variables. Ici, ce sont des expansions épaisses ayant l'air de se continuer avec le corps cellulaire, là ce sont des expansions fines, se détachant soit des prolongements épais de nouvelle formation, soit du corps cellulaire, ailleurs ce sont des anneaux, des anses, etc. On assiste pour ainsi dire à la production expérimentale des prolongements, mais il ne s'agit là tout simplement de phénomènes de régénérescence collatérale. Le mécanisme de cette production est plus complexe et on doit le rapprocher de celui qui préside à la formation de pareilles productions normales chez l'embryon ainsi que le prouvent les études de Lévi.

J'ai pu constater des modifications plastiques des cellules des ganglions spinaux soit dans les états pathologiques, où il s'agissait de modifications circulatoires et nutritives du ganglion, soit encore à la suite d'une injection de substances toxiques ou à concentration différente à l'intérieur de ces ganglions. Dans tous ces cas, si l'action de l'agent irritant ne dépasse pas certaines limites, certaines cellules des ganglions spinaux réagissent par des changements dans la forme extérieure de la cellule. Il n'y a pas de doute que ces modifications dans la masse cellulaire sont la résultante des modifications insensibles réalisées par le changement de milieu de la cellule. En ce qui concerne l'apparition de prolongements multiples et ramifiés de quelques cellules nerveuses après la greffe des ganglions ils sont tout d'abord l'expression des modifications de la tension superficielle qui est diminuée

sur certains points de la périphérie cellulaire. Cet abaissement de la tension superficielle sur certains points et qui aboutit à la formation de nouveaux prolongements est probablement dû à l'avidité de ces cellules pour l'oxygène dissous dans le milieu ambiant et que la cellule affamée utilise pour sa subsistance. Il s'agit là d'une chimiotaxie positive telle qu'elle a été démontrée effectivement par Stahl pour les masses protoplasmiques nues. Le mouvement qui accompagne nécessairement la formation de ces prolongements est un mouvement d'accroissement et non pas amiboïde. Aussi ces prolongements ne se rétractent pas, ils sont permanents.

Comme on le voit, la plasticité du neurone nous explique les variations de forme que les cellules des ganglions spinaux sont susceptibles de subir dans certaines conditions de nutrition. La forme de ces cellules n'est pas immuable, elle n'est pas figée pendant les différentes phases de la vie, mais lorsqu'on change la composition chimique du milieu où elles se trouvent, leur forme peut changer également.

C'est surtout Demoor qui a attiré l'attention sur la plasticité des neurones, malheureusement les phénomènes qu'il a invoqués n'étaient pas de nature à entraîner la conviction des biologistes. En effet, cet auteur avait conclu à la plasticité de l'état moniliforme des dendrites qu'ils présentent dans certaines intoxications à une propriété plastique générale du neurone.

Les nombreuses recherches expérimentales que j'ai entreprises dans ce dernier temps me permettent d'envisager la question de l'amiboïsme et de la plas-

ticité des cellules nerveuses d'une manière toute différente de ce qu'elle était jusqu'à présent. Ces recherches prouvent tout d'abord que le neurone arrivé à la dernière phase de son développement ne conserve pas pendant toute la vie sa forme acquise et que les modifications morphologiques rencontrées dans certains états pathologiques ne sont pas purement passives ou d'ordre dégénératif. En effet, la morphologie de la cellule nerveuse est conditionnée par une sorte d'équilibre entre son protoplasma et le liquide dans lequel elle baigne. Si l'on vient à changer la composition chimique et les conditions physiques de ce milieu, l'équilibre se trouve rompu et la cellule réagit par des changements morphologiques dont la nature et l'intensité varient avec la nature et l'intensité de l'agent irritant.

TABLE ALPHABÉTIQUE DES MATIERES

R

S

T

U

TABLE ALPHABÉTIQUE DES AUTEURS

G

H

I

J

K

TABLE SYSTÉMATIQUE DES MATIÈRES

CHARTRES. — IMPRIMERIE DURAND, RUE FULBERT.

